

# Ética de la edición genética en seres humanos

Victor B. Penchaszadeh<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Posgrado de Genética, Derechos Humanos y Sociedad, Universidad Nacional de Tres de Febrero, Buenos Aires, Argentina

## Resumen

**Propósito/Contexto.** Este artículo analiza aspectos éticos de la edición genética en seres humanos.

**Metodología/Enfoque.** Se describe el desarrollo de las principales aplicaciones de la tecnología genética en prevención, diagnóstico y terapéutica de enfermedades genéticas en las últimas décadas, culminando con la edición genética.

**Resultados/Hallazgos.** Se definen los principales aspectos éticos que presenta la edición genética somática y germinal en seres humanos, incluyendo cuestiones de seguridad, especificidad, precisión y certeza. Se critica la edición genética germinal y el concepto de "mejoramiento" humano por vulnerar la autonomía individual, generar cambios genéticos heredables en la progenie y aceptar la falacia del reduccionismo genético de que los rasgos de las personas dependen exclusivamente de la constitución genética, independiente del ambiente.

**Discusión/Conclusiones/Contribuciones.** La edición genética somática puede ser ética si se siguen las normas éticas de la investigación biomédica. Por el contrario, la edición genética germinal no es pertinente ni necesaria para el tratamiento de enfermedades genéticas y presenta graves conflictos éticos, por lo cual, previo a su aplicación es necesario un consenso social por discusiones democráticas, amplias y profundas entre todos los actores sociales involucrados, seguido de mecanismos de gobernanza con regulación robusta por parte del estado, que impidan la vulneración de derechos humanos fundamentales.

**Palabras clave:** ADN recombinante, ARN, edición genética somática, edición genética germinal, terapia génica, bioética, ética de la investigación, enfermedades genéticas, medio ambiente, reduccionismo genético, mejoramiento humano, derechos humanos.



## Autor de correspondencia

1. Victor B. Penchaszadeh, Posgrado de Genética, Derechos Humanos y Sociedad, Universidad Nacional de Tres de Febrero, Buenos Aires, Argentina. Correo-e: victorpenchas@gmail.com



## Historia del artículo

**Recibido:** 21 de noviembre de 2021

**Evaluado:** 5 de marzo de 2022

**Aprobado:** 11 de mayo de 2022

**Publicado:** 22 de junio de 2022



## Cómo citar este artículo

Penchaszadeh, Victor B. 2022. "Ética de la edición genética en seres humanos." *Revista Colombiana de Bioética* 17, no. 1: e4046. <https://doi.org/10.18270/rcb.v17i1.4046>



## Ethics of gene editing in humans

### Abstract

**Purpose/Context.** This article discusses ethical aspects of gene editing in humans.

**Methodology/Approach.** The main applications of genetic technology in the prevention, diagnosis and therapeutics of genetic diseases in recent decades, are described, culminating with genetic editing.

**Results/Findings.** The main ethical aspects of somatic and germline gene editing in humans are discussed, including issues of safety, specificity, precision and certainty. Germline genetic editing and human “enhancement” are criticized for violating individual autonomy, for generating heritable genetic changes in the progeny and for accepting the fallacy of genetic reductionism that people’s traits depend exclusively on genetic makeup, independent of the environment.

**Discussion/Conclusions/Contributions.** Somatic gene editing can be ethical if the ethical standards of biomedical research are followed. However, germline genetic editing is not relevant nor necessary for the treatment of genetic diseases and, furthermore, it presents serious ethical conflicts. Therefore, prior to its application, a social consensus is necessary, obtained by democratic, broad and profound discussions among all the social players involved, followed by governance mechanisms with robust regulation by the state, which prevent the violation of fundamental human rights.

**Keywords:** recombinant DNA, RNA, somatic gene editing, germline gene editing, gene therapy, bioethics, research ethics, genetic diseases, environment, gene reductionism, human enhancement, human rights.

## Ética da edição genética no ser humano

### Resumo

**Finalidade/Contexto.** Este artigo discute aspectos éticos da edição de genes em humanos.

**Metodologia/Aproximação.** Descreve o desenvolvimento das principais aplicações da tecnologia genética na prevenção, diagnóstico e terapia de doenças genéticas nas últimas décadas, culminando com a edição de genes.

**Resultados/Descobertas.** São definidos os principais aspectos éticos da edição de genes somáticos e da linha germinal no ser humano, incluindo questões de segurança, especificidade, precisão e exactidão. A edição genética da Germline e o conceito de “melhoramento” humano são criticados por violarem a autonomia individual, gerando alterações genéticas hereditárias nos descendentes e aceitando a falácia do reducionismo genético de que as características das pessoas dependem exclusivamente da sua constituição genética, independente do ambiente.

**Discussão/Conclusões/Contribuições.** A edição somática de genes pode ser ética se os padrões éticos da investigação biomédica forem seguidos. Pelo contrário, a edição genética na linha germinal não é relevante nem necessária para o tratamento de doenças genéticas e apresenta graves conflitos éticos. Por conseguinte, antes da sua aplicação, é necessário um consenso social através de discussões democráticas, amplas e profundas entre todos os actores sociais envolvidos, seguidas de mecanismos de governação com regulação robusta por parte do Estado, que impeçam a violação dos direitos humanos fundamentais.

**Palavras-chave:** ADN recombinante, RNA, edição de genes somáticos, edição de genes da linha germinal, terapia genética, bioética, ética da investigação, doenças genéticas, ambiente, reducionismo genético, melhoramento humano, direitos humanos.

## Introducción

La irrupción de la tecnología de edición genética en 2012 ha creado una revolución biotecnológica mundial y generado un gran debate internacional sobre la ética de sus aplicaciones a los seres humanos y todas las otras especies vivientes en el planeta (Unesco 2015; Bellver Capella 2016; Santaló y Casado 2016; Doudna y Sternberg, 2017; National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine 2017; Nuffield Council 2017; Nuffield Council 2018; Comité de Bioética de España 2019).

Desde los comienzos del desarrollo de la genética humana en los años 60 y 70 del siglo pasado y hasta nuestros días ha habido avances en diagnóstico, prevención y tratamiento de enfermedades influidas por factores genéticos, con estas principales aplicaciones:

- a. **Diagnóstico de enfermedades monogénicas** (es decir, causadas por mutaciones en un gen principal). Existen al menos 7000 de estas enfermedades hereditarias que se deben a mutaciones en un gen principal y se diagnostican por análisis de ADN.
- b. **Pesquisa poblacional de trastornos congénitos en recién nacidos**, para una treintena de trastornos congénitos y metabólicos como la fenilcetonuria y el hipotiroidismo congénito.
- c. **Detección de individuos o parejas con historia familiar de trastornos genéticos y determinación de sus riesgos de tener hijos afectados con algún trastorno genético**, mediante el estudio de su historia familiar y análisis genéticos, seguidos de asesoramiento genético y la oferta de opciones reproductivas voluntarias para evitar descendencia afectada.
- d. **Diagnóstico presintomático**, mediante análisis de ADN, de algunas enfermedades genéticas en personas asintomáticas con historia familiar positiva y la predicción de la probabilidad del desarrollo futuro de alguna de estas enfermedades.
- e. **Detección de variaciones en el ADN que podrían predecir un mayor o menor riesgo de desarrollo futuro de enfermedades comunes con influencia genética**, como enfermedades cardiovasculares, diabetes, hipertensión arterial y algunas formas de cáncer; sin embargo, estas enfermedades son multicausales y el factor genético es pequeño comparado con la mucho mayor influencia de la determinación social y ambiental, por lo tanto, el “poder supuestamente “predictivo” de las pruebas genéticas en estas enfermedades es bajo” (Evans, Meslin, Marteau y Caulfield, 2011).

## Tratamientos genéticos a finales del siglo XX

En contraste con los adelantos en diagnóstico, los avances en el tratamiento de las enfermedades genéticas han sido mucho más lentos. El objetivo más deseado de reemplazar un gen defectuoso por un gen sano (“terapia génica”) fue intentado a fines del siglo XX, gracias al desarrollo vertiginoso de la *genética molecular* con técnicas de laboratorio que incluyeron la capacidad de “cortar” segmentos de ADN con enzimas especiales, reordenar las secuencias del ADN de maneras diversas (“ADN recombinante”), sintetizar segmentos específicos de ADN e introducirlo en células de personas con una enfermedad genética para reemplazar las secuencias del gen afectado (terapia génica); sin embargo, esta técnica tuvo múltiples dificultades que incluyeron transformaciones malignas y muertes de participantes voluntarios, lo que llevó a detener la mayoría de proyectos de investigación en curso.

Este panorama desalentador cambió radicalmente hace unos 10 años, gracias al descubrimiento del microbiólogo español Francisco Mojica de un mecanismo inmunológico natural que poseen las bacterias para defenderse de las invasiones de virus. Este mecanismo se basa en que las bacterias contienen a lo largo de su genoma secuencias de ADN cortas y repetidas, agrupadas e intercaladas, responsables de producir ARN que reconocen y se acoplan a secuencias complementarias del ADN de los virus invasores y, con la ayuda de enzimas especiales, cortan el ADN del virus, inactivándolo. De aquí proviene el popular acrónimo CRISPR, con el que se conoce esta técnica, que son las iniciales en inglés de “Secuencias Cortas Repetidas Palindrómicas Intercaladas” (Mojica, Díez-Vilaseñor, García-Martínez y Almendros 2009).

Este mecanismo que protege a las bacterias de los virus se ha podido replicar en el laboratorio, diseñando ARN específicos que se unen a cadenas predeterminadas del ADN de un organismo, habilitando la inserción en dicho sitio de un segmento diferente de ADN, también diseñado en el laboratorio. Este proceso químico produce un cambio en la secuencia de bases del ADN y, por ende, en su información genética. La modificación de secuencias de ADN de genes por este mecanismo es lo que se denomina *edición genética* o *edición genómica* (Doudna y Sternberg, 2017).

Al predecir que los cambios producidos por la edición genética podrían tener objetivos de gran utilidad en diversos campos, los laboratorios de genética molecular están actualmente dedicados a modificar genes específicos de diferentes especies para aplicaciones diversas. Así, en pocos años se fueron desarrollando sistemas de edición genética novedosos y cada vez más eficientes que los anteriores (National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine 2017, 2020).

Esta capacidad de producir cambios genéticos en segmentos del genoma de cualquier especie viviente abrió las puertas para producir diferentes sistemas CRISPR/Cas-9 y de esta manera se pueden diseñar segmentos de secuencias de ARN “a medida” para reconocer y modificar (editar) cualquier secuencia de ADN de interés de cualquier genoma. Esta capacidad ya se está aplicando ampliamente en biología y biomedicina, tanto en investigación básica en células y animales de laboratorio, como en aplicaciones para producir “mejoras” genéticas en biotecnología, agricultura, así como también para el tratamiento de enfermedades genéticas (terapia génica) (Doudna y Sternberg 2017; National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine 2017, 2020).

Esta tecnología ha revolucionado el campo de la edición genética por su simplicidad, facilidad de síntesis, especificidad y eficiencia en editar secuencias de ADN y producir modificaciones genéticas específicas. Por otra parte, el uso de la edición genética está generando centenares de litigios sobre propiedad intelectual de métodos y aplicaciones, en los que se enfrentan las principales universidades de los países de altos ingresos. Lamentablemente estas guerras de patentes están desprovistas de toda ética y son palos en la rueda del progreso de la ciencia para beneficio de la humanidad (Spinella 2015).

## Aspectos éticos y sociales de la edición genética

La edición genética llegó para quedarse, para crecer y aplicarse progresivamente en más órdenes de la vida. A la vez que esto es muy excitante, también es muy preocupante, sobre todo si pensamos que con esta tecnología el hombre está adquiriendo la capacidad de modificar genomas de todas las especies vivientes. Por eso, al igual que ante cualquier otro desarrollo tecnológico, es necesario estudiar cuidadosamente la edición genética en su justo valor y en un sinnúmero de aspectos.

En primer lugar, no existe ninguna tecnología aplicada a seres vivos que sea completamente segura, eficaz y libre de efectos dañinos. Cuestiones como seguridad, especificidad, precisión y certeza de la edición genética son lógicamente las que más atención y preocupación despiertan: ¿es tan certera como aparentemente luce? Aún no se conoce a ciencia cierta qué frecuencia de errores tiene, de qué dependen y cómo se pueden reducir. Todo indica que la ineficiencia de los sistemas de edición genética sigue siendo mayor de lo tolerable para su uso en el ser humano. La posibilidad de inducir cambios genéticos artificiales en cualquier especie, entonces, debe ser evaluada exhaustivamente, y no solo sobre sus efectos en la especie sobre la cual se aplique, sino también sobre todos los seres vivos con los que esa especie interactúa (Doudna y Sternberg 2017; European Group on Ethics in Science and New Technologies 2021).

En segundo lugar, se deben definir objetivos específicos para la edición genética, los que obviamente variarán de acuerdo con el organismo objetivo: en especies vegetales y animales (no humanos) puede existir, por ejemplo, interés en mejorar determinadas cualidades alimentarias de ciertos cultivos o especies animales que demostradamente dependen de genes ya identificados. Determinar objetivos es fundamental, distinguiendo motivaciones frívolas o puramente económicas de otras de mayor peso ético y social (European Group on Ethics in Science and New Technologies 2021).

La edición genómica es somática si se aplica a células somáticas del organismo, y es germinal si se aplica en células germinales (ovocitos o espermatozoides) o en el embrión resultante de fertilización *in vitro*. En el plano de la salud humana, la edición genética ya se está aplicando en forma experimental sobre células somáticas para corregir genes que causan enfermedades monogénicas conocidas, como la anemia falciforme, la hemofilia y otras.

Desde el punto de vista bioético estas investigaciones deber obviamente seguir todos los pasos establecidos desde hace años por las normas *éticas* de la investigación, es decir, los participantes deben ser voluntarios, con consentimiento informado adecuado, sin que medie coerción alguna ni conflictos de interés en los investigadores, con metodología científica adecuada y siendo evaluada, y eventualmente aprobada por un comité de ética de la investigación institucional debidamente registrado. El éxito de estos experimentos significaría un avance extraordinario sobre los protocolos antiguos de terapia génica e implicaría la posibilidad de curación de centenares de enfermedades hoy incurables. Claro que desde la visión bioética de justicia y equidad, ese progreso solo tendría sentido humanitario si los avances científicos corren paralelos a medidas sociales y económicas que aseguren que los beneficios serán accesibles a toda la población y no como ocurre actualmente con la mayoría de las nuevas tecnologías de salud (fármacos de diseño, métodos diagnósticos y terapéuticos), que se ofrecen en el mercado a precios exorbitantes, accesibles solo a las clases acomodadas, en flagrante violación del derecho a la salud y de principios éticos de equidad y justicia.

## **Edición genética germinal**

Desde el comienzo del desarrollo de la edición genética se discute sobre la conveniencia o no de experimentar con modificaciones genéticas en células germinales o en embriones, previo a la implantación en el útero luego de fertilización *in vitro*. Ya desde la década de los 70, los principales investigadores en este campo establecieron que los objetivos de las manipulaciones genéticas debían ser la prevención y el tratamiento de enfermedades operando sobre las células somáticas del organismo y estableciendo una barrera ética, tanto al supuesto “mejoramiento” de ciertos rasgos normales, como inteligencia, fuerza muscular o resistencia a infecciones, así como a la producción de cambios genéticos en células germinales, es decir, heredables en la progenie.

En 1998, el Consejo de Europa promulgó el Convenio de Oviedo sobre Biomedicina y Derechos Humanos, que en su artículo 13 dice expresamente: “Únicamente podrá efectuarse una intervención sobre el genoma humano si tiene por objeto modificarlo por razones preventivas, diagnósticas o terapéuticas y solo cuando no tenga por finalidad la introducción de una modificación en el genoma de la descendencia” (Consejo de Europa, 1997). Este es el único tratado vinculante en el mundo en este tema (con alcance legal solamente en la Unión Europea).

A pesar de estos antecedentes, en noviembre del 2018, el científico chino He Jiankui sorprendió al mundo anunciando en un congreso internacional sobre edición genómica realizado en Singapur, la realización de edición genética en dos embriones hermanas alterando el gen del receptor CCR5 y que dos niñas mellizas ya habían nacido con ese gen editado (Normile 2018). El receptor CCR5 es un receptor de quimiocinas o citosinas quimiotácticas, las cuales cumplen un importante papel en la defensa celular del cuerpo, incluyendo el permitir o no la entrada del virus VIH a los linfocitos. En el 90 % de la población mundial, la secuencia de ADN en este receptor es tal que habilita la entrada del VIH en los linfocitos de la sangre y así la infección con el virus. En cambio, entre 5 y 10 % de la población tiene una mutación en la secuencia genética del receptor que no permite la entrada del virus VIH y, por lo tanto, los expuestos al virus no desarrollan la infección. He Jiankui experimentó con la descendencia de un varón que era VIH positivo y editó en dos embriones hermanas producto de fertilización *in vitro* el gen CCR5, insertándole la mutación que inhibe la entrada del virus VIH a las células, con la idea falaz de que de esa manera los haría inmunes al VIH.

Este científico violó múltiples normas de ética de la investigación: (1) no presentó el proyecto a un comité de evaluación ética de la investigación; (2) existen serias dudas sobre si las normas del consentimiento informado y libre fueron adecuadas; (3) procedió en secreto durante años sin informar a su universidad ni registrar el experimento en el registro nacional de proyectos de investigación de China; (4) violó el consenso arribado por la comunidad científica internacional de que falta aún mucho por investigar sobre aspectos técnicos, éticos y sociales de CRISPR, como para ser utilizado sin contralor científico y menos aún en embriones humanos; (5) en 2018 todavía había escaso conocimiento de seguridad, eficacia, frecuencia de errores del método y no existiendo certezas aún de que las mellizas que nacieron no hayan sufrido interrupciones en otros sitios del genoma (Krimsky 2019).

Los aspectos éticos y sociales de esta grave violación ética incluyeron: a) los riesgos desconocidos de afectar el genoma de los dos embriones y de las generaciones siguientes, b) el hecho de que la prevención del VIH por la edición genética era en sí una pretensión carente de todo sentido científico, ya que existían otras formas de prevención sin los riesgos de la edición genética y c) la falta de discusión en la sociedad sobre estas cuestiones, la posibilidad de aumentar las inequidades, la injusticia y la glorificación indebida del ADN como panacea para la solución de los problemas de salud.

El experimento de He levantó una ola de condenas de toda la comunidad científica internacional y demostró la fragilidad de la gobernanza sobre esta y otras nuevas tecnologías. Comités internacionales multidisciplinarios reunieron a científicos de todo tipo: juristas, bioeticistas y legos, para analizar los aspectos éticos, legales y sociales de la edición genética en humanos, especialmente la edición genética germinal. Aún no hay un consenso entre lo que se debe permitir y lo que se debe prohibir; sin embargo, sí está claro que aún no están definidos todos los posibles riesgos de la edición genética, tanto en los aspectos de seguridad de la técnica (producción de cambios no intencionales en el genoma, errores en el blanco de edición, mutaciones fuera de blanco, mosaicismos, etc.)

como en sus implicancias sociales y éticas (determinismo genético, endiosamiento del ADN, riesgos para la salud de generaciones futuras, aumento de inequidades, uso para objetivos controversiales no relacionados con la salud, etc.).

Por otra parte, existe consenso en que es legítimo y ético intentar edición genética en humanos para la modificación genética de células somáticas para el tratamiento de personas afectadas por una enfermedad monogénica, siguiendo los mismos recaudos científicos, metodológicos y éticos ya consagrados para las investigaciones biomédicas. De hecho, ya existen centenares de protocolos de investigación en curso con este objetivo para numerosas enfermedades.

En cambio, existe una fuerte resistencia a permitir el uso de la edición genética germinal o embrionaria, hasta tanto las cuestiones técnicas (eficacia, riesgos genéticos de los experimentos, inducción de disrupciones en el genoma, etc.) sean resueltas, lo que aún dista mucho de ocurrir. Esta no es solo una cuestión de “seguridad” de la tecnología, sino de otros requisitos que deben cumplirse antes de la aprobación de la edición genética germinal, tales como que la sociedad haya hecho un debate democrático, informado e intenso sobre la pertinencia y la necesidad de la edición genética en células germinales y embriones. De hecho, en la mayoría de las discusiones sobre la edición genética germinal, suele estar ausente la justificación de la pertinencia y la necesidad de esta tecnología con el objetivo de asegurar la salud del producto del embarazo, siendo que existen otras tecnologías para evitar una enfermedad genética en el producto tales como el diagnóstico genético preimplantatorio, amén de que la edición genética somática permitirá el tratamiento de los pacientes afectados, sin tantos conflictos éticos.

Entre los argumentos éticos en contra de permitir la edición genética a células germinales y embriones se cuentan los siguientes:

1. Es una violación a la autonomía de decisión de las personas que nacerán con su genoma “editado” sin haberlo decidido.
2. Las modificaciones en el genoma germinal son transmisibles a las generaciones subsiguientes, con el riesgo de diseminar en la población genomas con esas modificaciones.
3. Muchos genetistas y bioeticistas pensamos que la edición genética en células germinales y embriones no es pertinente ni necesaria, dado que existen otras tecnologías ya aceptadas para la prevención de enfermedades genéticas como el diagnóstico genético preimplantatorio, además de que el desarrollo de edición genética somática podrá cumplir sin tantos riesgos el objetivo de tratar enfermedades genéticas en pacientes afectados.
4. Con la difusión de la edición genética germinal se corre el riesgo de que se generalice la falacia de que en los trastornos genéticos lo principal es el gen afectado, cuando en realidad sabemos que la salud y el bienestar de esos pacientes depende más del contexto ambiental y de los cuidados y atención que reciban. En otras palabras, esta aplicación puede entronizar la concepción falaz del “ADN todopoderoso” y todos los efectos nocivos del determinismo genético (discriminación, estigmatización, enfoques errados en la prevención y tratamiento de las enfermedades, etc.).
5. Dada la tremenda inequidad en la distribución de poder y riqueza en el mundo, y dado que el acceso a la salud está principalmente en manos del mercado, es predecible que la tecnología de edición genética, cuando pueda usarse para tratar enfermedades en casos específicos, estará accesible solamente a los sectores de alto poder adquisitivo. Esta predicción será aún más cierta en el caso de la edición genética germinal (National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine 2018, 2020; Comité de Bioética de España 2019; Grupo Europeo de Ética 2021; World Health Organization 2021).

## Regulación y gobernanza de la edición genética

Una cuestión básica es si la edición genética germinal es permisible y, en caso de que lo sea, a qué regulaciones debería ser sometida para resguardar los principios éticos de respeto a la dignidad humana, la justicia social, la equidad y los derechos humanos.

Todo indica que la precisión, la certeza y la especificidad de la edición genética aún deja mucho que desear, incluyendo errores de blanco (modificaciones de secuencias “off-target”) con interrupción del gen objetivo y de otros genes. Además, existen serios reparos éticos a modificar las características genéticas en la descendencia, aun suponiendo que la tecnología mejore y pueda lograrse una precisión cercana al 100 %. En efecto, la trascendencia del uso de esta tecnología para modificar la constitución genética de la progenie va más allá de la seguridad y los riesgos para la salud, sino que concierne la dignidad y la autonomía de las personas y principios de equidad, proporcionalidad y justicia.

Un tema preocupante, y muy controvertido, es la perspectiva de que la edición genética eventualmente se utilice en el ser humano, ya no para tratamientos de enfermedades generalmente graves, sino para lo que se llama “mejoramiento” (*enhancement*, en inglés). La ideología del “mejoramiento” es que si podemos usar edición genética para producir cambios genéticos que curen enfermedades, ¿por qué no usarla también para “mejorar” características normales como inteligencia, fuerza muscular, resistencia a infecciones y otros? La transición del uso de esta tecnología, pasando de objetivos loables como el tratamiento de enfermedades, a usarla en líneas germinales o embriones para generar modificaciones genéticas en la progenie y, finalmente, aplicarla para “mejorar” características normales, es una “pendiente resbaladiza” por la cual se pasa sin transición de objetivos éticos a objetivos francamente reñidos con la justicia, la equidad y la dignidad humana.

El supuesto “mejoramiento” humano no puede sino desembocar en sociedades aún más injustas que las actuales, pues esas técnicas solo estarán al alcance de los ricos, lo que sería éticamente condenable en aras de la equidad. Por otro lado, como la edición genética, al igual que la mayoría de las biotecnologías, está en manos del mercado que la promoverá con fines de lucro independientemente de su utilidad o beneficios, existe el peligro de que su auge contribuya al determinismo genético y a la falacia de creer que la mejor manera de vivir es teniendo un genoma de “diseño”. Lamentablemente, los exégetas del “mejoramiento” y la “perfección” parecen olvidar dos hechos incontrovertibles: 1) que la expresión del genoma es influenciada por el medio ambiente por mecanismos epigenéticos y otros que desconocemos, en forma aún no bien conocida ni predecible, lo que implica que un mismo genoma no asegura necesariamente un mismo fenotipo, ya que puede expresarse de diversas maneras, dependiendo del medio ambiente en que está inmerso (Eisenberg 2005), y 2) que todas las características humanas supuestamente “deseables” (concepto por demás subjetivo), como la inteligencia y la fuerza muscular, no solo no garantizan felicidad y bienestar sino que dependen mucho más de la determinación social y ambiental que del genoma (Unesco 2015; European Group on Ethics in Science and New Technologies 2021).

En este momento, el mundo está abocado a encontrar una gobernanza de la edición genética que respete la ética y la dignidad humana, que los experimentos estén regulados en forma robusta por la sociedad y que a la vez no ponga obstáculos innecesarios al progreso científico. Lamentablemente, las discusiones están hegemonizadas por científicos del campo de la genómica y aún no se han hecho esfuerzos suficientes para incluir a sectores sociales que serán los afectados por las decisiones que se tomen. Asimismo, es decepcionante la escasa representación en esos foros científicos de exponentes sociales de países en desarrollo. Todavía son contadas las voces que dicen taxativamente que la modificación genética germinal y el objetivo de “mejoramiento” de características



normales debieran prohibirse. La moratoria propuesta en edición genética de ovocitos, espermatozoides y embriones (Lander *et al.* 2019; Weintraub 2019) sería un primer paso para estimular la discusión internacional y establecer un proceso para determinar si la edición genética germinal debiera permitirse y bajo cuáles circunstancias. En rigor de verdad, si el propósito de las aplicaciones de esta tecnología en seres humanos es el beneficio para la salud, existen otras maneras más económicas y seguras para conseguir esos beneficios médicos (terapia génica, diagnóstico genético preimplantacional y otras), sin tener que esperar décadas para que nazcan y crezcan los niños con genes editados y poder evaluar su seguridad y eficacia.

Las discusiones recientes indican un consenso para un marco de gobernanza internacional de la edición genética que asegure discusiones públicas, amplias e informadas antes de que se tomen decisiones (European Group on Ethics in Science and New Technologies 2021). El organismo que se perfila como encargado de coordinar esta gobernanza global podría ser la Organización Mundial de la Salud, que acaba de emitir recomendaciones sobre este tema a niveles nacional, regional y global (World Health Organization 2021).

Es legítimo y ético el desarrollo de nuevas terapias somáticas, siempre y cuando haya ensayos clínicos bien diseñados que evalúen la seguridad y los beneficios de las terapias antes de su uso a gran escala, que los riesgos sean aceptables en relación con los beneficios anticipados y que no existan alternativas con menos riesgos.

Por el contrario, la edición genómica germinal con propósitos reproductivos está muy lejos de ser segura para su aplicación. La proporcionalidad del beneficio de técnicas de prevenir trastornos serios transmitidos genéticamente tiene que estar balanceada con el riesgo, no solo de no corregir el defecto genético en cuestión, sino de introducir en forma no intencional modificaciones que podrían tener implicancias serias para el niño y las generaciones futuras, quizá aún más serias que el trastorno que se quiso prevenir (Lander *et al.* 2019; European Group on Ethics in Science and New Technologies 2021; World Health Organization 2021). Por otra parte, es necesario dejar en claro que los genes no determinan por sí solos al individuo, su personalidad y su vida; solo proveen un marco dentro del cual los seres humanos puedan determinarse a sí mismos y vivir sus vidas de muchas maneras diferentes (Eisenberg 2005; Penchaszadeh 2012). Al no tomarse en cuenta los factores ambientales que influyen sobre el fenotipo de alguna enfermedad en particular, existirá siempre una incertidumbre insalvable para predecir con certeza qué efectos fenotípicos tendrían las ediciones genéticas.

Un consenso amplio en la sociedad es una precondition para considerar el uso de la edición genómica humana. La participación de la población debe involucrar un rango de públicos, científicos, académicos de las ciencias sociales y las humanidades, eticistas, especialistas en derecho y política, otros expertos y organizaciones de la sociedad civil, con especial atención a incluir a representantes de derechos de la mujer, derechos del niño, igualdad de género, igualdad social, derechos reproductivos y justicia, derechos de personas con discapacidades y derechos humanos en general (European Group on Ethics in Science and New Technologies 2021; World Health Organization 2021).

Es necesario impulsar una deliberación social amplia e inclusiva sobre edición genómica y que esta no se aplique antes de que haya un acuerdo general proveniente de un diálogo global informado, en el que se debata cómo la sociedad percibe la edición genómica en todos los campos de aplicación, incluyendo la necesidad y la aceptabilidad de la edición genómica en células germinales y en qué condiciones. Con esos fines, se deben desarrollar normas internacionales y fortalecer los instrumentos de gobernanza nacional, regional y global.

Debe haber protección proactiva contra intentos de supuestos y falaces “mejoramientos” de características normales y asegurar que la edición genómica tenga el objetivo de proteger la salud, la dignidad humana, la identidad, la diversidad, la igualdad, la justicia social y la solidaridad (World Health Organization 2021).

## Conclusiones

La fascinación actual por las nuevas tecnologías genéticas, incluyendo la edición genética, está llevando a postular acriticamente a los genes como los responsables principales de las enfermedades y de la variación existente en los rasgos humanos normales (Penchaszadeh 2012). El papel del medio ambiente en su acepción más amplia, esencial para la expresión de los genes y la determinación de todas las características humanas, está siendo relegado en beneficio de explicaciones reduccionistas que pretenden que enfermedades y variaciones en rasgos tales como la inteligencia, la orientación sexual o la criminalidad se deban a diferencias genéticas entre las personas (Eisenberg 2005). Estas posturas alimentan falazmente el imaginario social sobre las supuestas bondades de la edición genética germinal y desvían la atención sobre los factores medioambientales y socioeconómicos que determinan las enfermedades.

Al privilegiar el papel de los genes, el reduccionismo genético transforma a los enfermos, de víctimas (de enfermedades) en culpables (por su constitución genética), absolviendo de responsabilidad al sistema social y económico que genera las agresiones ambientales a las personas. El resultado es la promoción de enfoques de prevención y tratamiento biologicistas en detrimento de una concepción holística del ser humano en interacción con el medio ambiente (Eisenberg 2005; Penchaszadeh 2012; Evans *et al.* 2011).

La edición genética es un desarrollo científico-técnico revolucionario, cuyos beneficios dependerán en gran medida de la ingeniosidad de los científicos y de la capacidad de que una sociedad educada e informada asegure de que se utilice de manera ética, con normas alcanzadas por consenso democrático y donde no primen el objetivo de lucro ni los intereses del mercado.

Es imperioso que la sociedad esté protegida de científicos inescrupulosos y prácticas reñidas con la ética y la vigencia de los derechos humanos y la justicia. La comunidad internacional, incluyendo la de países en desarrollo, debe organizar un proceso amplio, donde participen científicos de todas las disciplinas, incluyendo las sociales, los legos, la sociedad civil y los tomadores de decisiones políticas, para arribar a un consenso internacional que ponga límites éticos y legales a las investigaciones y las aplicaciones de la edición genética para que no sean violatorias de la ética y los derechos humanos.

## Referencias

- Bellver Capella, Vicente. 2016. “La revolución de la edición genética mediante CRISPR/cas 9 y los desafíos éticos y regulatorios que comporta.” *Cuadernos de Bioética* XXVII, no. 2: 223-239.
- Chneiweiss, Hervé, François Hirsch, Lluís Montoliu, Albrecht M. Müller, Solveig Fenet, Marion Abecassis, et al. 2017. “Fostering responsible research with genome editing technologies: a European perspective.” *Transgenic Research* 26: 709-713. <https://doi.org/10.1007/s11248-017-0028-z>

- Comité de Bioética de España. 2019. “Declaración sobre edición genómica en humanos.” <http://www.bioeticayderecho.ub.edu/es/declaracion-del-comite-de-bioetica-de-espana-sobre-la-edicion-genomica-en-humanos>
- Consejo de Europa. 1997. “Convenio de Oviedo.” [https://es.wikipedia.org/wiki/Convenio\\_sobre\\_Derechos\\_Humanos\\_y\\_Biomedicina](https://es.wikipedia.org/wiki/Convenio_sobre_Derechos_Humanos_y_Biomedicina)
- Doudna, Jennifer y Samuel Sternberg. 2017. *A crack in creation: gene editing and the unthinkable power to control evolution*. Boston: Houghton Mifflin Harcourt.
- Eisenberg, Leon. 2005. “Are genes destiny? Have adenine, cytosine, guanine and thymine replaced Lachesis, Clotho and Atropos as the weavers of our fate?” *World Psychiatry* 4, no. 1: 3-8.
- European Group on Ethics in Science and New Technologies. 2021. *Ethics of Genome Editing*. <https://doi.org/10.2777/659034>
- Evans, James, Eric M. Meslin, Theresa M. Marteau y Timothy Caulfield. 2011. “Deflating the Genomic Bubble.” *Science* 331, no. 6019: 861-862. <https://doi.org/10.1126/science.1198039>
- Krimsky, Sheldon. 2019. “Ten ways in which He Jiankui violated ethics.” *Nature Biotechnology* 37: 19-20. <https://doi.org/10.1038/nbt.4337>
- Lander, Eric, Françoise Baylis, Feng Zhang, Emmanuelle Charpentier, Paul Berg, Catherine Bourgain, et al. 2019. “Adopt a moratorium on human heritable genome editing.” *Nature* 567: 165-168. <https://doi.org/10.1038/d41586-019-00726-5>
- Mojica, F, C Díez-Vilaseñor, J García-Martínez y C Almendros. 2009. “Short motif sequences determine the targets of the prokaryotic CRISPR defense system.” *Microbiology* 155: 3. <https://doi.org/10.1099/mic.0.023960-0>
- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. 2017. *Human Genome Editing: Science, Ethics, and Governance*. Washington, D. C.: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/24623>
- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. 2020. *International Commission on the Clinical Use of Human Germline Genome Editing*. <https://www.nationalacademies.org/our-work/international-commission-on-the-clinical-use-of-human-germline-genome-editing>
- Normile, Dennis. 2018. “Shock greets claim of CRISPR-edited babies.” *Science* 362, no. 6418: 978-979. <https://doi.org/10.1126/science.362.6418.978>
- Penchaszadeh, Victor. 2012. “Genética, reduccionismo y derecho a la salud.” En: *Genética y Derechos Humanos. Encuentros y Desencuentros*, compilado por Víctor Penchaszadeh, 177-204. Buenos Aires: Paidós.
- Penchaszadeh, Victor. 2016. “Bioética y Tecnociencia.” *Escritos* 24, no. 53: 447-466. <http://dx.doi.org/10.18566/escr.v24n53.a09>
- Santaló, Josep y María Casado. 2016. *Documento sobre bioética y edición genómica en humanos*. Barcelona, España: Edicions de la Universitat de Barcelona. <http://hdl.handle.net/2445/105022>

- Spinella, Liliana. 2015. "Análisis de las patentes de invención sobre genes humanos en torno al caso Association for Molecular Pathology et al v. Myriad Genetics Inc. et al." *RBD Revista de Bioética y Derecho* 35. <https://dx.doi.org/10.1344/rbd2015.35.14281>
- Unesco. 2015. *Report of the IBC on Updating Its Reflection on the Human Genome and Human Rights*. Estados Unidos: Unesco. <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000233258>
- Weintraub, Karen. 2019. "Scientists call for a moratorium on editing inherited genes." *Scientific American*, marzo 13, 2019. <https://www.scientificamerican.com/article/scientists-call-for-a-moratorium-on-editing-inherited-genes/>
- World Health Organization. 2021. *WHO Expert Advisory Committee on Developing Global Standards for Governance and Oversight of Human Genome Editing*. Ginebra, Suiza: WHO. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240030060>