



Investigatio

ISSN: 1390 - 6399 • ISSN-e: 2602 - 8336

Edita: Universidad Espíritu Santo © – UEES

EDICIÓN GENÉTICA HUMANA: CONSIDERACIONES BIOÉTICAS

HUMAN GENETIC EDITING: BIOETHICAL CONSIDERATIONS

Sandra Katerine Mejía Michay ¹  0000-0002-1200-3626

Brayan Paúl Carrión Ruiz ²  0000-0002-2611-6912

¹ Magister en Bioética, Magister en Gerencia de Salud para el desarrollo local, Diplomado Superior en desarrollo local y salud. Docente de la carrera de Medicina Humana de la Universidad Nacional de Loja, Ecuador.

² Posgradista de Cardiología, Universidad de Especialidades Espíritu Santo, Hospital Luis Vernaza, Guayaquil – Ecuador.

Cita: Mejía Michay, S.K., y Carrión Ruiz, B.P. (2024). Edición genética humana: consideraciones bioéticas. *INVESTIGATIO*, 1(22). <https://doi.org/10.31095/investigatio.2024.22.11>

Fechas · Dates	Correspondencia · Corresponding Author
Recibido: 02.01.2024	Brayan Paúl Carrión Ruiz
Aceptado: 23.07.2024	Universidad de Especialidades Espíritu Santo, Hospital Luis Vernaza, Guayaquil – Ecuador.
Publicado: 06.12.2024	bpcarrion96@hotmail.com

Resumen

Los conflictos éticos no son nuevos con respecto a la edición genética, pese a los avances y condiciones para el mejoramiento de la calidad de vida y acciones con respecto a la salud de las personas, el personal de salud y la población en general, se encuentra en vilo en las decisiones que al tomar puedan traer beneficios, así como consecuencias para el futuro de la humanidad. La edición genética, con el paso del tiempo toma fuerza para su utilización con fines terapéuticos, sin embargo, los intereses personales pueden crear disturbios en las indicaciones, que llegan a traer resultados no deseados, que lamentablemente llegan a ser irreversibles, por

147

ejemplo, una sociedad genéticamente modificada predispuesta a enfermedades, alterando la naturaleza innata del ser humano. Existen criterios bioéticos suficientes para apoyar la decisión del paciente ante el uso de técnicas invasivas, así como para defender la naturaleza de la vida, valorando el beneficio/riesgo que la edición genética pueda acarrear únicamente con fines terapéuticos.

Palabras clave: Ética, modificación genética, riesgo, terapia genómica.

Abstract

The ethical conflicts are not new with respect to the genetic edition, in spite of the advances and conditions for the improvement of the quality of life and actions with respect to the health of the people, the health personnel and the population in general, is in suspense in the decisions that when making can bring benefits, as well as consequences for the future of humanity. The genetic edition, with the passage of time takes force for its use for therapeutic purposes, however, the ambition and personal interests can create disturbances in the indications, which come to bring unwanted results that unfortunately become irreversible, such as example a genetically modified society predisposed to diseases, altering the innate nature of the human being. Therefore, there are sufficient bioethical criteria to support the decision of the patient before the use of invasive techniques, as well as to defend the nature of life, and valuing the benefit / risk that the genetic edition can bring only for therapeutic purposes.

Keywords: Ethics, genetic modification, risk, genomic therapy.

Introducción

El desarrollo de la humanidad, se da en muchos ámbitos, uno de ellos es la ciencia y tecnología; el conocimiento permite el descubrimiento de muchas herramientas con el fin de mejorar la calidad de vida, ya desde el descubrimiento del ADN (Ácido Desoxiribonucleico), como portador del material genético de la célula, se ha encaminado infatigablemente a determinar hasta la mínima parte de la serie del genoma humano y elaborar instrumentos que permitan manipular y cambiar la genómica. El primer genoma de origen viral, se determinó secuencialmente en 1976 y, desde entonces, se ha descubierto genomas más ininteligibles, un proceso terminó con el primer borrador del genoma humano, publicado en 2001; sin embargo, nos remontamos a 1987, en donde

se publica el primer artículo y reporte oficial de edición genética, poniendo a conocimiento que existen secuencias de cadenas repetidas en el genoma de las bacterias (*Escherichia coli* y bacterias arqueas), considerado como un hallazgo incidental, creyéndose que no tenía significado funcional en el organismo vivo (1). En los últimos años, se ha logrado identificar múltiples secuencias del ADN de las personas como únicas determinando características que son propias de cada persona, y que sus alteraciones producen diferentes enfermedades, como la enfermedad de Huntington, por nombrar un ejemplo; sin embargo, parecía una utopía tener la capacidad de poder editar, agregar o eliminar alguna región del ADN, como método diagnóstico o como una posible terapia que permita reparar directamente el error etiológico de la enfermedad y evitar que la misma aparezca en el futuro (2,3).

Todo parecía inalcanzable, similar al sueño socialista, hasta que se descubrió la técnica de CRISPR/Cas9 (Clustered regularly interspaced short palindromic repeats) como una estrategia para la edición genética, nos abrió un sinnúmero de horizontes para la investigación, en el cuál se describe la posibilidad de trasladar células eucariotas para poder ser utilizadas con el objetivo de lograr la modificación/edición genética. Mientras el camino tomaba rumbo y se formaba como una realidad, muchos pensadores se oponen al procedimiento, basándose en la carencia de elección/decisión de las personas, falta de autonomía, justicia y ética (4,5,6).

Hablar de ética no es fácil, es un ensueño para muchas personas cuando la vinculamos a la praxis profesional en un tema poco conocido, como es la edición genómica; nos enfocamos y orientamos en aspectos éticos fundamentales que seres humanos, provistos de falacias, debemos preguntarnos antes de tomar una elección que ponga en riesgo la integridad del ser humano, es por ello que, siempre apoyaremos el respeto de los principios bioéticos, valores y virtudes humanas, pilar necesario para el ejercicio profesional, en conclusión, desde la ética médica profesional, el presente manuscrito pretende la revisión bibliográfica y reflexión crítica bioética de las nociones, fundamentos y elementos necesarios internacionales en relación a las técnicas de edición genética, objetivos, beneficios, riesgo y su implicación con la autonomía, derecho y respeto de la integridad del ser humano. Para lo cual se ha realizado la revisión de artículos de rigor científico en revistas de alto impacto, con enfoque cualitativo, con base a tres aspectos fundamentales, la técnica genética, los antecedentes legales y la relación con la bioética, exponiendo las principales implicaciones éticas y morales que la edición genética causa en la sociedad (7, 8, 9).

Desarrollo

- **Técnica de edición genética**

Partimos desde los usos y las aplicaciones de la edición genética a la ciencia, se considera que, mediante el conocimiento de secuencias genómicas de las cadenas del ADN, somos capaces de disruptar, modificar, insertar, deleccionar, corregir, cambiar, crear y usar la información de los genes para llegar a un fin, y alcanzar objetivos de investigación (10).

Para empezar a comprender como funciona la edición genética, específicamente el CRISPR, debemos adentrarnos en un conflicto genético que siempre ha existido en nuestro planeta, desde hace millones de años, lucha por supervivencia entre los virus y bacterias (11). Incluso las personas que no están vinculadas con la medicina, en su experiencia social han escuchado y poseen conocimiento, aunque remoto de lo que son y constituyen las bacterias, con capacidad para enfermar al ser humano, sin embargo, también forman parte de la microbiota normal siendo indispensables para la supervivencia (12, 13).

Una bacteria está provista de múltiples sistemas de defensa para combatir los virus, por tanto evitan su propia destrucción; ahora se conoce que, los mencionados sistemas inmunes son la respuesta innata a la presencia del virus dentro de las mismas, esto se contrasta y difiere de los seres pluricelulares, que poseen sistemas inmunes naturales junto con otros adaptativos más complejos capaces de guardar memoria que les protege del contacto del mismo virus y de las posibles infecciones, en un futuro. CRISPR es un conjunto de secciones repetidas de ADN bacteriano que pueden tener miles de letras de longitud (13, 14, 15). CRISPR también son definidos como locus de ADN hechos por repeticiones pequeñas de sucesiones de pares de bases y entre cada uno de esos intervalos, hay unos fragmentos variables de ADN, procedentes de contactos previos con un virus (16, 17). En un principio, era considerado como un dispositivo de protección presente en bacterias eucariotas y arqueas, parecido al silenciamiento con ARN interferente en eucariontes, que identifica y destruye series de ácidos nucleicos externos (18).

Las estructuras que hemos mencionado, debido a su complejidad, se representaron primeramente empleando una sucesión de acrónimos que se caracterizaron por ser confusos, por todas estas razones, en el 2002, científicos encargados del estudio genético, de origen holandés, simplificaron su clasificación con un acrónimo más fácil de entender, que incluso lo seguimos usando hoy (19, 20). Pese a que se ha comprobado cada vez con mayor evidencia científica de que CRISPR abundaba en la naturaleza, al haberse encontrado en los genomas de un tercio de la totalidad de bacterias y en casi todas las arqueas, que forman parte de otros

organismos unicelulares, la función biológica aún permanecía desconocida, y fue hasta 2005, cuando aparecieron los primeros reportes técnicos, que mencionaba la participación del CRISPR en el funcionamiento adecuado del sistema inmune innato frente a cadenas y proteínas virales (21). Los investigadores, mediante análisis con uso de la biotecnología, lograron determinar y afirmaron que había secuencias de ADN viral enterradas en el ADN bacteriano, en otras palabras, las bacterias usaron la codificación genética viral para adquirir memoria inmunológica y poder utilizarlo en un futuro (19, 21).

El enfoque investigativo de genetistas, científicos, médicos y bioquímicos fue orientado en analizar el funcionamiento de sistemas inmunes CRISPR, mediante la determinación de las enzimas participantes en el reconocimiento de los rasgos únicos de ADN viral durante una infección. A partir de este concepto, y del trabajo incesante de investigadores a nivel global, comenzó a surgir una comprensión nueva y unificada, y se concluyó que las bacterias y arqueas utilizan moléculas de ácido ribonucleico / RNA (el primo molecular del ADN) para identificar y copiar secuencias sincrónicas de ADN en el genoma viral (15, 22).

La edición genética se define como una técnica o procedimiento mediante la cual, las cadenas de ADN se editan, cambian o modifican directamente de la información genómica de las células vivas. Aunque ya se dispone desde hace algunas décadas, de instrumentos y herramientas, que de alguna forma son eficaces, para editar genomas en organismos unicelulares, aún la capacidad para poder cambiar cadenas de ADN en células eucariotas de los organismos pluricelulares, sin evidencia confiable, limita su utilización por seguridad. Desde la década de 1990 apareció una nueva técnica para editar genéticamente, con eficacia considerable, basada en cortar una sección del ADN e introducirlo en un gen, por consiguiente la capacidad de editarlo crecía considerablemente, este proceso se sostiene, en que al dañar una región de la cadena de ADN, se originaba un estímulo de reparación del mismo, debido a que las células constantemente sufren daños, por ejemplo por exposición a radiación ionizante o a sustancias carcinogénicas, como consecuencia, la evolución y supervivencia ha adquirido la capacidad de reparar lesiones (22, 23).

La detección y localización de daños producidos en el ADN, ocasiona el reclutamiento de una serie de enzimas internas encargadas de la reparación y, con los años de arduo trabajo para entender este proceso, se concluyó que podía aprovecharse y ser beneficioso para edición genética (24, 25). Las primeras herramientas se originaron hace más de veinte años, pero eran inadaptables y no confiables. Si alguien optaba por investigar tenía que dedicarse por mucho tiempo, incluso años, para construir, programar y determinar el funcionamiento de una nucleasa, generando egresos de miles de dólares, y con el riesgo de encontrarse con que la herramienta

podía ser poco útil, por lo que, si bien es un tema apasionante, la relación costo beneficio de crear dichos implementos de edición genética no eran adecuados y fructíferos como parecería, por tal razón, el descubrimiento del CRISPR ofrecía la solución, en lugar de tratar de formar y crear nucleasas, se podría modificar las ya existentes en la naturaleza y editarlas para un fin, este procedimiento es un instrumento económico, rápido, eficaz y de fácil uso que las que existían anteriormente para la edición o corrección del genoma. Por estos elementos se ha transformado en una potencia tecnológica en tan poco tiempo, pero con el rechazo de los que defienden la vida humana, y la naturaleza de la misma (4, 18, 26).

CRISPR se dispone como un grupo variable de técnicas mediante las cuales, los científicos biomédicos deben estar instruidos enfocados a su área específica de investigación en el tema de genética médica. La tecnología CRISPR se ha vuelto imprescindible para la investigación de edición genética y se puede afirmar que, a partir de su descubrimiento, la biología y la sociedad nunca volverán a ser las mismas. El resultado del CRISPR es una nueva manera de intervenir en la orientación y trayectoria de la vida humana (26, 27).

Hoy, mientras empezamos la tercera década del siglo XXI, es raro el desconocimiento de noticias sobre las posibilidades de la tecnología en la edición genética y se está convirtiendo en un tema cada vez de uso rutinario, incluso en la población en general; la utilización de la misma cada vez se realiza con más frecuencia y hay autores que afirman, incluso en menos de diez años la edición genética influirá en la alimentación, medicamentos, formas de vida, comprensión de la adaptación genética al ambiente, sistema inmunitario e incluso en el conocimiento de la naturaleza mismo del mundo en el que vivimos (28).

- **Base y antecedentes legales**

Debido a que el problema en la utilización de la edición genética tomaba más fuerza, considerándose ya como parte social, humana, económica y política, fue inevitable realizar un consenso con el fin de normalizar y negociar varios aspectos relacionados al tema. En el artículo 24 de la Declaración Universal sobre el Genoma Humano y Derechos Humanos de la Organización de las Naciones Unidas para Educación, Ciencia y Cultura (UNESCO), llevado a cabo el 11 de noviembre de 1997, considera a las intervenciones en la línea germinal como “contrarias a la naturaleza” y en la Declaración Universal de los Derechos Humanos de las Generaciones Futuras (UNESCO), de 26 de febrero de 1994, en su artículo 3 dispone expresamente que: ***“las personas que pertenecen a las generaciones futuras tienen derecho a la vida y preservación de la especie humana y se prohíbe causar daño a la vida en particular con actos que comprometan de forma irreversible la preservación de la especie humana, el genoma y la herencia genética”***

Consideramos fundamental mencionar, la Declaración de Bilbao sobre el Proyecto del Derecho al Genoma Humano llevada a cabo durante el año 1993, que menciona el funcionamiento de la intimidad como un dominio y patrimonio personal, natural y único, descartando rotundamente el manejo de datos genéticos con fines discriminatorios. En abril de 1997, se ejecutó, analizó y redactó en Oviedo, España, la Convención sobre Derechos Humanos y la Biomedicina, propuesta por el Consejo de Europa. La Convención, estuvo vigente a partir del 1 de diciembre de 1999, y se ocupa de cualquier intervención que concierne al área de los servicios sanitarios, incluidos los procesos diagnósticos, tratamientos y la investigación científica. En el Capítulo IV, se menciona el genoma humano, con artículos que regulan y apoyan la no discriminación por razones de patrimonio genético (artículo 11); en pruebas predictivas de enfermedades genéticas (artículo 12); en intervenciones que modifican, editan o cambian el genoma humano (artículo 13) y en la prohibición de la selección/elección del sexo durante la reproducción humana asistida (artículo 14). En conclusión, el cuidado y la protección de la información genética humana es considerada hasta el día de hoy, como parte del patrimonio genético único e intocable de la humanidad, de la naturaleza y persistencia de la especie en ambientes con preservación de la dignidad (29).

Ya muy cercanos a la época actual, con la revolución de la libertad de expresión y de acción, se ejecuta la Declaración Universal sobre Datos Genéticos Humanos de 2003, que se fundamenta en defender lo posible para que no se discrimine ni se manipule la información genética y proteonómica humana, al *“tener por objeto o consecuencia la violación de los derechos humanos, las libertades fundamentales o la dignidad humana de una persona, o que inciten la estigmatización de una persona, una familia, un grupo o de comunidades”*.

Basado en el presunto nacimiento de dos niñas gemelas en China tras edición genética empleada por Hi Jiankui, aplicando el CRISPR/CAS 9 para la edición del gen CCR5, con la finalidad de conseguir inmunidad frente al VIH; debido a la falta de explicitud dada por el autor y a la ausencia de apoyo ético encontrado, se realizó la Declaración del Comité Bioético Español el 16 de enero del 2019, quienes aluden que el avance tecnológico actual oferta enormes posibilidades futuras de hacer frente a enfermedades de origen genético que hasta hace poco eran inalcanzables; sin embargo, debido a la deficiente evidencia científica, confiabilidad, resultados favorables en ensayos preclínicos, dudas éticas, sociales y riesgo-beneficio, consideran que la edición genómica humana, mediante la modificación de ADN, constituye conflictos éticos incluso en el que la aplicación de dichas técnicas sean en el ámbito curativo, por lo que se asume, que lo realizado en China es absolutamente rechazable e inadmisibile, violentando el valor esencial de la dignidad del ser humano,

evadiendo los principios de precaución y proporcionalidad, al existir otras medidas terapéuticas y de prevención con mejores resultados para manejo del VIH (10, 30, 31).

Según la Ley brasileña nº. 13.123/2015, en su segundo artículo, en relación al patrimonio genético, está conceptualizado con base a normas legales como: **“información de origen genético de vegetales, animales, microbianas u otras especies, incluidas las sustancias derivadas del metabolismo de estos seres vivos”** (32).

La Ley de Bioseguridad brasileña (Ley Número: 11.105/2005) salvaguarda, específicamente, a la persona humana embrionaria y a las células germinales humanas mediante la construcción y elaboración de un proyecto de parentalidad. A partir de eso, el artículo 24 imputa una pena de prisión de uno a tres años y una sanción para quienes emplean el embrión humano en discordancia con las disposiciones del artículo 53 de dicha ley. Además, el artículo 25, implanta una penalidad de prisión de uno a cuatro años y una sanción para aquellos que **“practican la ingeniería genética en células germinales humanas, cigoto humano o embrión humano”** (33).

La cuarta época de los derechos debe entenderse como los efectos traumáticos de la investigación biológica, que permiten, por consiguiente, manipulaciones y operaciones en el patrimonio genético de cada individuo. Por lo tanto, debe entenderse como una aproximación de la ley con los avances de la genética y medicina. Es sobre estos avances biotecnológicos desenfrenados y los peligros e inseguridades que surgen de crear especies de súper humanos que necesitamos luchar por medidas éticas que impidan la pérdida del patrimonio genético en favor de mejoras y cambios genéticos artificiales (34).

Según Bruno Naves y Sarah Goitá, la protección legal de los datos genéticos de las personas es cardinal para la restauración de la presunción de los derechos humanos y de la personalidad en la sociedad actual (29).

- **Edición genética y bioética**

Aunque la modificación genética, ha sido tema de discreción en el ámbito de la bioética, tomando sus inicios desde hace más de 40 años, se lo considera, como una serie de resultados, producto de fructíferas investigaciones de “edición de los genes”; mientras un grupo, se esforzaba más por llegar a perfeccionar la técnica, otro, en el que se encontraba *Science* y *Nature*, sostenían la restricción en embriones humanos, debido a que consideraban, un tipo de manipulación a la ley natural, con el cuestionamiento ético de que la edición genética afectará negativamente a las generaciones futuras (26, 35, 36).

Science y Nature, se hicieron conocer durante muchos años, proponiendo la abolición de la edición genética por el temor de las secuelas en la línea germinal humana perturben a las próximas descendencias de forma desconocida y peligrosa, afectando a la integridad natural y sublime del ser humano. Se amparan, que mencionadas intervenciones podrían liberar una práctica no terapéutica, llegando incluso a los humanos de diseño, humanos modificados a placer, humanos robots, tema por el cual queda mucho por analizar, conocer y discutir (36). Puesto que defienden que la edición genética resulta menos útil que otros métodos ya existentes, como el análisis preimplantacional en la fertilización in vitro, se instala el principio de la precaución, que se basa en la incertidumbre de actuar o buscar nuevas formas riesgosas de terapia en contraste con las que existen actualmente, siempre buscando evitar complicaciones catastróficas para la salud de la sociedad (37). Discuten que las modificaciones genéticas, por el momento, no pueden hacerse en todas las células del cuerpo, por consiguiente, en el caso de que se dé la edición genética en embriones humanos, los resultados no podrían apreciarse hasta después del nacimiento, colocando en peligro e inseguridad así la vida del recién nacido, y de las personas allegadas a él. Además, se podría perder la confianza de la población si se comienza a realizar acciones imprudentes (38, 39). Existen otras preocupaciones éticas que son tan diversas como las distintas culturas, religiones y creencias de todo el mundo. Por ejemplo, algunos filósofos cuestionan que, cambiar el ADN de un embrión podría alterar su identidad como ser humano (40).

Siempre se ha tenido en cuenta, que la ingenuidad del ser humano, lo lleva a realizar actos no saludables para la sociedad; en el enfoque de la ética y con el apoyo científico, la información se tiende a distorsionar, usando las herramientas terapéuticas para fines banales, la edición genética no se queda fuera de este grupo; la modificación de ciertas estructuras de las cadenas genómicas con el objetivo de un “mejoramiento” genético (cambiar el color de los ojos, estatura, rasgos fáciles, etc.), conllevan a una gran discrepancia por no ser éticamente aceptable (41, 42). El tema ya no solo quedó en la aceptación o rechazo por las personas, en más de 39 países en todo el mundo, se estableció una situación legal; en donde 25 de los mismos lo prohíben por ley, 4 lo prohíben mediante directrices, y 9 son ambiguos en sus leyes; cabe señalar que Estados Unidos tiene un papel incierto, al contar con dos organizaciones la FDA (Food and Drugs Administration) encargada de regular los ensayos clínicos en seres vivos, y NIH (National Institutes of Health) que restringe enérgicamente su aplicación en seres humanos (43, 44, 45). Por otro lado, en China recientemente se dio la condena de tres años de prisión, multa de tres millones de yuanes (alrededor de 400 mil dólares), inhabilitación permanente de trabajar en medicina reproductiva al biofísico He Jiankui y su equipo de trabajo, por llevar a

cabo edición genética humana reproductiva sin un marco ético establecido y por ausencia de perfil de seguridad para las gemelas, trayendo implicación deletérea en su salud futura (46, 47, 48).

J. Savulescu (2007), propuso que, si somos capacitados para desplegar una tecnología con características de seguridad y eficacia, que nos beneficie y podamos mejorar la presencia de la especie humana en el planeta, mejorando la calidad de vida, no solo deberíamos poder aplicarla si no que estaríamos obligados a realizarlo. En esto, R. Powell (2015) afirmó que llegará una etapa en el desarrollo del ser humano, en que la mejora genética, a través de la edición de genes, se convertirá en una realidad y será una necesidad imperiosa e ineludible para la prolongación de la propia supervivencia de la especie, y se fundamenta en los antecedentes suscitados en la historia de la humanidad en donde hay presencia de un “lastre genético”, debido a la aplicación de una eternidad de la medicina en la reproducción e intentos por perpetuar la especie humana, que de otra forma, no hubiera descendencia actual, por lo que la mejora genética de alguna manera tratará de opacar y revertir consecuencias evolutivamente que han sido derivadas de la aplicaciones de estas terapias (8).

La autonomía, considerada como principio bioético, es un valor fundamental e importante en la toma de decisiones con fines diagnósticos y terapéuticos, explícitamente se propone dos ejemplos, que en la práctica cotidiana nos enfrentamos perennemente; primero se puede optar por ser modificado genéticamente, con previo conocimiento de los riesgos que todo proceso médico tiene, medida tomada por personas adultas racionales en completa capacidad de elección y decisión; y el segundo aspecto, es la aplicación de dichas “mejoras genómicas” a niños, fetos, embriones o gametos, en donde la capacidad y conocimiento de decisión están ausentes, en tal caso, se debería primar los principios mínimos bioéticos por encima de dicha autonomía carente, por lo que el respeto a la vida de los vivos “no nacidos”, ante la necesidad imperiosa por conocer los efectos, beneficiosos o no, de dichas prácticas no seguras; cuando sucede estos casos en el que los principios de segunda línea o también considerados como máximos (autonomía y beneficencia), no se pueden tomar en cuenta para la toma de decisiones, y en todos los casos, las decisiones diagnóstico terapéuticas deben realizarse con base a los principios mínimos o de primera línea (no maleficencia y justicia), recordando siempre, el famoso adagio “*primum non nocere*”, traducido al español, primero no hacer daño (49,50).

Y como se ha comentado en el párrafo anterior, donde expusimos la relación de principios bioéticos con la edición genética, no se debe olvidar la justicia, en países en vías de desarrollo el acceso a la salud de calidad es limitado para toda la población, no cabe duda, que el acceso a la tecnología resultaría compleja, costosa e imposible de brindarla. Por lo que, ética y moralmente estaríamos vulnerando y quebrantando el

principio de justicia y accesibilidad a servicios terapéuticos a personas de escasos recursos económicos. Buchanan (2011) propuso varios instrumentos y estrategias para aminorar este efecto no deseado, como la posibilidad de introducir en los sistemas nacionales de salud estas tecnologías, en un futuro lo más cercano, como en su momento fueron otros programas como por ejemplo de vacunación, este tipo de proposiciones son tentadoras, pero en relación a costo beneficio se volverían imposibles de realizar para un sistema de salud en el que los costos son elevados y el sustento económico limitado. La explicación manejada en contra de la instauración de la mejora genética se basa en la implicancia de costos sociales, sanitarios, incluso personales, que son considerados como inasumibles (51).

Hay dos aspectos fundamentales para analizar, que se enmarca en la mayoría de temas enfocados al mejoramiento de la salud de los seres vivos, pero para la obtención del mismo, a veces se necesitan, sin justificar, medios inaceptables por los defensores éticos de los derechos humanos, el primero es que la ciencia es imparable, y el segundo que los investigadores como tales, no están dispuestos a detenerse; cabe mencionar, que los expertos en el tema, aceptan el uso del procedimiento con múltiples condiciones, como que sea utilizada únicamente para tratar pacientes con enfermedades genéticas, y no como una estrategia para una actividad social innecesaria, con el inexistente fin de mejorar la “raza”; además se debería usar solo cuando otras terapias hayan fracasado, respetando la autonomía, beneficencia y justifica por el paciente y para la sociedad; estas ideas son sustentadas de acuerdo al Pacto Internacional de Derechos Civiles y Políticos, de 4 de noviembre de 1950, en su artículo 7, que sostiene que *“nadie será sometido sin su libre consentimiento a experimentos médicos o científicos”* (35,52,53), la utilización de la edición genética a nivel germinal influye en el derecho a la vida de los embriones, los estudios acotados esclarecen que los embriones estuvieron concebidos para objetivos experimentales, y no se buscó un embarazo viable, ello no excluye que hay vidas humanas de por medio y por tal razón merecen respeto por poseer dignidad. En ese sentido, concebimos que la formación de embriones con fines experimentales establece una privación del derecho a la vida (10,30).

En relación a la dignidad del ser humano, asombra la facilidad con la que se usa este concepto, nos preguntamos, ¿Cómo afecta a la dignidad humana, la necesidad de salvaguardar el genoma tal y como se encuentra ahora mismo, emancipada de sus potenciales alteraciones? Y, si es así, ¿esto es posible, cuando el genoma es una realidad en perenne cambio? Aún, si hemos de impedir el cambio, ¿esto no nos ocasionaría, un compromiso moral de usar la edición genética para corregir mutaciones producidas naturalmente por un error no planificado? Son cuestionamientos planteados día a día, y el ocaso de los mismos, no nos brinda una

respuesta oportuna. Existe quien defienda que este comentario es tendencioso, asumiendo que el ser humano no tiene el derecho de tomar las decisiones sobre el genoma. Pero, ante esta afirmación es ineludible preguntarse por qué hemos de confiar más en la naturaleza que en la ciencia, de alguna forma la vida humana, durante años se ha perpetuado, gracias al progreso y cuidado conservador del mismo, entonces, ¿Qué nos hace creer que la vida puede ser mejor?, eso solo podrá ocurrir cuando el hombre, tenga en cuenta que el modificar la información genética de sus células, sea más beneficioso, valorando las posibles consecuencias a largo plazo de los métodos empleados para ello (4,36,54).

Son interrogaciones en que la respuesta se convierte en un reto, cuestiones que son debatidas, analizadas y que durante ese proceso se toman decisiones entre las partes interesadas, los científicos y aquellas personas que resultarían afectadas por los efectos de la edición genética: pacientes y colectivos de protección del mismo, profesionales éticos, filósofos, grupos religiosos, autoridades, personal administrativo, miembros de la sociedad en general. Ya hay evidencia de riesgos reales, incluso potencialmente mortales, asociados a la práctica descontrolada del uso de edición de la línea humana germinal. Las técnicas de diagnóstico y herramientas terapéuticas pueden ser consideradas como buenas o malas, beneficiosas o perjudiciales, en fin, puede catalogarse de múltiples formas, pero la importancia de este concepto radica, en que la decisión tomada por el personal sanitario, alrededor de los beneficios que el paciente y su salud conseguirán. Tener la potestad y capacidad a placer de manipular y cambiar el futuro genético de la especie humana es, simultáneamente, espeluznante y sorprendente, requiriendo la aptitud y capacidad para darle el uso adecuado (1, 7).

Es necesario que la sociedad recapacite, sobre la posibilidad de editar genéticamente al ser humano, pero con mayor énfasis si evidentemente se desea cambiar, modificar, “arreglar” la información genética para ajustar cómo serán las genealogías (4,10,37). No se puede entender en realidad el sentido propio de la edición genética, podría tener un fin ya no humano, tal vez personas inmunes totales, más apuestos, inteligentes, resistentes, incluso hasta inmortales; y es que, nos preguntamos, ¿si el fin justifica los medios? ¿Qué justifican el fin?; es prácticamente imposible darle respuesta, siendo para muchos, que la evolución del ser humano debe de ser acorde a una historia natural, sin modificaciones, tal y como lo sostenía la teoría Darwiniana.

Lo que se ha mencionado, no se traduce en que se deba rechazar profundamente el avance de la ciencia y la tecnología, de lo contrario, tiene un significado en el cual estamos comprometidos de ser conscientes de la realidad, de implicaciones y consecuencias que se causarían al diseñar y utilizar los avances de la tecnología con fines lucrativos, personales y ambiciosos, descuidando la parte humana de la decisión tomada; como parte

de la problemática, la discusión se centra en la defensoría de los derechos humanos y la vida, por encima de los grandes riesgos existentes, sin olvidar la importancia de la ciencia en la supervivencia, y por el otro lado, están los defensores de la ciencia sobre todas las cosas, que se sostienen en que los gastos y secuelas de las patologías que podrían ser prevenibles son muy altos, y que la medicina desde hace ya algún tiempo, cambió su enfoque curativo, a un enfoque preventivo; las comunidades bioéticas aceptan esta posición únicamente sabiendo que la utilización, en este caso de la edición genética, tenga mayor beneficio que riesgo en las personas y que su uso no altere la naturaleza del ser. Por eso, posiblemente resulte atrayente seguir teniendo en cuenta a qué nos compromete fácticamente cada posición y situación a que nos enfrentamos, para posterior analizar y objetivar cuales son nuestras obligaciones y responsabilidades (30, 37).

Se debe comprender que la eliminación de la variedad y naturaleza humana, afectaría a las personas que aceptarían realizarlo, pero indirectamente nos afectaría a todos los miembros de la sociedad, porque estaríamos erradicando características genéticas, cromosómicas, innatas únicas y prescindiendo de la interacción social, respeto a la integridad, a la vida y a la naturaleza (35, 36).

Se debe mencionar una postura conservadora y personalista, una teoría clásica fundado en la falsedad naturalista y que se afronta a menudo a diferentes prototipos de nuevas tecnologías afines con la biomedicina. Una demostración establecida en una proposición indiscutible: la mejora genética, a través de su edición y modificación, es antinatural (37).

Conclusiones

La llegada de novedosos y retadores conocimientos, en el futuro, podrían permitir el perfeccionamiento genético con nuevas posibilidades terapéuticas. La información genética define las peculiaridades y características relevantes y únicas no solo de los individuos, sino también de sus ascendencias, sucesores y de la naturaleza de la especie humana. Por consiguiente, es considerado como un derecho humano universal relacionado con la salud y el ambiente.

Los individuos formando parte de una familia y sociedad, quedan atónitos ante la ausencia de limitaciones de la progresión de la ciencia; analizando si en verdad, necesitamos y deseamos una sociedad genéticamente modificada, diferente a la naturaleza inherente del ser humano, preocupándose por el riesgo que puede implicar el proceso de edición, y con la gran pena de que el tema se vuelve más económico y político,

que social y humano, convirtiéndose más bien en un elección para el ser humano de necesidad o de consumismo; por lo tanto, hay argumentos bioéticos válidos que apoyan de manera justificada para la utilización de la edición genética con fines exclusivamente terapéuticos y no como una herramienta para mejorar la genómica humana, revocando éticamente su utilización con fines de comportamiento, inteligencia o aspecto físico. En esto hemos alcanzado un consenso notable y habrá que velar para que se sostenga en el tiempo.

Nos encontramos enfrentando un momento de incertidumbre por desconocimiento sin precedentes. El personal vinculado con servicios sanitarios puede enfrentarse a la tentación de optar la intervención/acción sobre la precaución cuando se enfrentan a datos e información sin evidencia y que son limitados. Hemos sido capacitados y formados en pro del beneficio de los pacientes, para practicar la medicina basada en la evidencia, teniendo precaución de actuar con demasiada premura ante nuevas observaciones y conocimientos, más aún, cuando la intervención pueda causar daño en ausencia de beneficio. Necesitamos suficiente evidencia para cambiar nuestra práctica.

Contribución de los autores

SM y BC: Recolección de información, redacción de manuscrito y aprobación final del mismo.

Abreviaturas:

ADN: ácido desoxirribonucleico; CRISPR/Cas9 (Clustered regularly interspaced short palindromic repeats); ARN: ácido ribonucleico; FDA: Food and Drug Administration; NIH: National Institute of Health, VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana.

Consentimiento para la publicación

Los autores cuentan con el consentimiento para la publicación.

Conflictos de interés

Los autores no reportan conflictos de interés.

Referencias

Doudna J, Charpentier E, Jinek M, Chylinski K, Fonfara I, Hauer M. A programmable dual-RNAguided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. 2012 Agosto 17; 337(6096): 816-821. <https://doi.org/10.1126/science.1225829>

- Abrisqueta Zarrate A. Perspectivas actuales de la Genética Humana, Departamento de Fisiopatología y Genética Molecular Humana. Centro de Investigaciones Biológicas. C.S.I.C. Revista de estudios e investigación, Madrid España. 2001; 17(32): 265-280. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=110714>
- Casado, M., 2008, “Clonagem: uma questão de responsabilidade”. En: Martins-Costa, J. y Ludwig Möller, L. (orgs.), Bioética e responsabilidade, Río de Janeiro, Brasil, Ed. Forense. <https://doi.org/10.14422/rib.i03.y2017.007>
- Medina Arellano M. Bioética Laica: Edición Genética y desafíos en la regulación internacional: lecciones desde México. 1era edición. Instituto de Investigaciones Jurídicas, Universidad Autónoma de México. 2018. <https://archivos.juridicas.unam.mx/www/bjv/libros/10/4732/8.pdf>
- Pulido-Quetglas C, Aparicio-Prat E, Arnan C, Polidori T, Hermoso T, Palumbo E, et al. Scalable Design of Paired CRISPR Guide RNAs for Genomic Deletion. PLoS Comput Biol. 2017.13(3). <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1005341>
- Liang, P., Xu, Y., Zhang, X. et al. CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human trippronuclear zygotes. Protein Cell. 2015. 6:363–372 <https://doi.org/10.1007/s13238-015-0153-5>
- Doudna, J. A. y Sternberg, S. H. A Crack in Creation: Gene Editing and the Unthinkable Power to Control Evolution [Una grieta en la Creación. Edición de genes y el poder de controlar la evolución], Nueva York, Houghton Mifflin Harcourt. 2017. <https://www.bbvaopenmind.com/wp-content/uploads/2018/12/BBVA-OpenMind-Samuel-H-Sternberg-La-revolucion-biologica-de-la-edicion-genetica-con-tecnologia-CRISPR.pdf>
- Savulescu J. “Genetic interventions and the Ethics of Enhancement of Human Beings”. En STEINBOCK B. (ed.). The Oxford Handbook of Bioethics. 2007. pp. 516-535. Oxford University Press. Oxford. UK. <http://hdl.handle.net/10481/43310>
- Santaló J. “Epigenetics: Hope against genetic determinism”. En CAMPRUBÍ C. and BLANCO J. (eds). Epigenetics and Assisted Reproduction. An introductory guide. 2018, pp. 183-188. CRC Press. <https://doi.org/10.1344/rbd2019.0.28376>

- Marfany Gemma. Interrogantes y retos actuales de la edición genética. Rev de Bioética y Derecho. Barcelona, España. 2019. 47: 17-31. <https://doi.org/10.1344/rbd2019.0.28551>
- Rohwer, F.; Youle, M.; Maughan, H. y Hisakawa, N. Life in Our Phage World, San Diego, California, Wholon. 2014
- Keen, E. C. A century of phage research: bacteriophages and the shaping of modern biology, en BioEssays. 2015. vol. 37, n.º 1, pp. 6-9. <https://doi.org/10.1002/bies.201400152>
- Mojica, F. J. M.; Díez-Villaseñor, C.; Soria, E. y Juez, G. Biological significance of a family of regularly spaced repeats in the genomes of Archaea, Bacteria and mitochondria, en Molecular Microbiology. 2000. vol. 36, n.º 1, pp. 244-246. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2958.2000.01838.x>
- Mojica, F.; Montoliu, L. “On the Origin of CRISPR-Cas Technology: From Prokaryotes to Mammals”. Trends in Microbiology. 2016. 24:811-820. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2016.06.005>
- Klompe, S. E. y Sternberg, S. H. Harnessing “A billion years of experimentation”: the ongoing exploration and exploitation of CRISPR-Cas immune systems, en The CRISPR Journal. 2018. vol. 1, n.º 2, pp. 141-158. <https://doi.org/10.1089/crispr.2018.0012>
- Mali, P.; Yang, L.; et al. RNA-guided human genome engineering via Cas9, Science. 2013. Vol. 339, n.º 6.121, pp. 823-826. <https://doi.org/10.1126/science.1232033>
- Wang, H.; La Russa, M.; LI, Q.S. “CRISPR/Cas9 in Genome Editing and Beyond”. Annual Reviews in Biochemistry. 2016. 85:227-64. <https://doi.org/10.1146/annurev-biochem-060815-014607>
- Reardon, S. “CRISPR creates wave of exotic model organisms”. Revista Nature. 2019. 568: 441-442. <https://doi.org/10.1038/d41586-019-01300-9>
- Jansen, R., Embden, J. D.; Gaastra W. y Schouls, L. M. Identification of genes that are associated with DNA repeats in prokaryotes. Molecular Microbiology. 2002. vol. 43, n.º 6, pp. 1.565-1.575. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2958.2002.02839.x>

Cong, L.; Ran, F. A.; Cox, D.; Lin, S.; Barretto, R.; Habib N. Multiplex genome engineering using CRISPR/Cas systems. *Science*. 2013. vol. 339, n.º 6.121, pp. 819-823. <https://doi.org/10.1126/science.1231143>

Mojica, F. J. M.; Díez-Villaseñor, C.; García-Martínez, J. y Soria, E. Intervening sequences of regularly spaced prokaryotic repeats derive from foreign genetic elements. *Journal of Molecular Evolution*. 2005. Vol. 60, n.º 2, pp. 174-182. <https://doi.org/10.1007/s00239-004-0046-3>

Yu, A. How a gene editing tool went from labs to a middle-school classroom. *All Tech Considered*. 2017.

Rouet, P.; Smih, F. y Jasin, M. Expression of a sitespecific endonuclease stimulates homologous recombination in mammalian cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1994. Vol. 91, n.º 13, pp. 6.064-6.068. <https://doi.org/10.1073/pnas.91.13.6064>

Chandrasegaran, S. y Carroll, D. Origins of programmable nucleases for genome engineering. *Journal of Molecular Biology*. 2016. Vol. 428, n.º 5, pp. 963-989. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2015.10.014>

Kamens, J. The Addgene repository: an international nonprofit plasmid and data resource. *Nucleic Acids Research*. 2015. N.º 43, pp. D1152-1157. <https://doi.org/10.1093/nar/gku893>

Thomas M, Burgio G, Adams DJ, Iyer V. “Collateral damage and CRISPR genome editing”. *PLOS Genetics*. 2019. 15 (3): e1007994. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1007994>

Nuffield Council Of Bioethics. *Genome editing and human reproduction*. ISBN: 978-1- 904384-34-2. 2018. <https://www.nuffieldbioethics.org/wp-content/uploads/Genome-editing-and-human-reproduction-FINAL-website.pdf>

Urnov, F. D. Genome editing B.C. (before CRISPR): Lasting lessons from the “Old Testament”. *The CRISPR Journal*. 2018. Vol. 1, n.º 1, pp. 34-46. <http://doi.org/10.1089/crispr.2018.29007.fy>

Naves, B. T. O., Goitá, S.R. Direitos humanos, patrimônio genético e dados genéticos: crítica a doutrina dos dados genéticos como interesse difuso. *Revista de Bioética y Derecho*. 2017. 40, 63-81. <https://doi.org/10.1344/rbd2017.40.19163>

Luna Florencia. Edición genética y responsabilidad. Revista de Bioética y Derecho. Universidad de Barcelona, España, 2019; 47: 43-54. <https://doi.org/10.1344/rbd2019.0.28604>

Comité Bioético de España. Declaración del Comité de Bioética de España sobre la edición genómica en humanos, Madrid, 16 de enero del 2019. Disponible en: <http://assets.comitedebioetica.es/files/documentacion/Declaracion%20CBE%20sobre%20edicion%20genomica.pdf>

Aguiar, M. Direito à filiação e bioética. Rio de Janeiro: Forense. 2005. 243p. ISBN 85-309-2053-8. W32.5 A282d 2005.

Amaral, F. Direito Civil – Introdução. Rio de Janeiro: Renovar. 2006.

Bobbio, N. A era dos direitos. Trad. Carlos Nelson Coutinho. Nova edição. 7ª reimpressão. Rio de Janeiro: Elsevier. 2004. https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/297730/mod_resource/content/0/norberto-bobbio-a-era-dos-direitos.pdf

Mejías I & Gómez L. Aspectos Bioéticos de la Edición Genética. Revista de la Universidad Católica de Valencia “San Vicente Mártir”. 2016; 28-32. <https://www.observatoribioetica.org/wpcontent/uploads/2016/09/Aspectos-bio%3%A9ticos-de-la-edici%C3%B3n-gen%C3%A9tica.pdf>

Íñigo M. Problemas éticos y jurídicos que plantea la edición genética mediante CRISPR-Cas: un breve comentario. Revista de genética médica y genómica. 2018; 0(0): 1-3. https://genotipia.com/revista_gm/gmg-o006-demiguel/

Santaló P. Edición genómica. La hora de la reflexión. Rev Bio y Der. 2017. 40: 157-165. <https://doi.org/10.1344/rbd2017.40.19169>

Howard, H.C. et al. “One small edit for humans, one giant edit for humankind? Points and questions to consider for a responsible way forward for gene editing in humans”. European Journal of Human Genetics. 2017. 26:1-11. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41431-017-0024-z>

Knoepfler, P. “A conversation with George Church on Genomics & Germline Human Genetic Modification”, The Niche, 9 Mar 2015. <https://www.jci.org/articles/view/128550>

- Ramón Lacadena J. Edición Genómica: ciencia y ética. Rev Comillas. Revista Iberoamericana de Bioética. 2017; 3:01-14 [ISSN 2529-9573]. <https://doi.org/10.14422/rib.i03.y2017.004>
- Lanphier, E. et al. “Don't edit the human germ line”. Nature. 2015. 519:410-411. <https://doi.org/10.1038/519410a>
- Bergel D. El impacto ético de las nuevas tecnologías de edición genética. Revista bioética (Impr.) Buenos Aires-Argentina. 2017; 25 (3): 454-61. <https://doi.org/10.1590/1983-80422017253202>
- Smalley, E. “FDA warns public of dangers of DIY gene therapy”. Nature Biotechnology. 2018. 36:119–120. <https://doi.org/10.1038/nbt0218-119>
- FDA Statement Commissioner Scott Gottlieb, M.D., and Deputy Commissioner Anna Abram on the FDA's new plan to advance plant, animal biotechnology innovation, 30 Oct. 2018. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/statement-fda-commissioner-scott-gottlieb-md-and-deputycommissioner-anna-abram-fdas-new-plan>
- European Commission Scientific Advisors Statement on the regulation of gene editing, realizado el 13 de Noviembre del 2018. https://ec.europa.eu/info/news/commissions-chief-scientific-advisors-publish-statement-regulation-gene-editing-2018-nov-13_en
- Cyranoski D. “CRISPR-baby scientist fails to satisfy his critics”. Nature. 2018. 564:13-14. <https://doi.org/10.1038/d41586-018-07573-w>
- Cyranoski, D. “What's next for CRISPR babies”. Nature. 2019. 566:440-442. <https://doi.org/10.1038/d41586-019-00673-1>
- Normile, D. “China sprints ahead in CRISPR therapy race”. Science. 2017. 358:20-21. <https://doi.org/10.1126/science.358.6359.20>
- Santaló P. La mejora genética humana en los tiempos del CRISPR/Cas9. Rev Bio y Der. 2019; Rev Bio y Der. 2019; 47: 33-41. <https://doi.org/10.1344/rbd2019.0.28376>

Félix Dantas C, Valenca Ferraz C, Rocha J. La protección de la diversidad en el patrimonio genético: implicaciones bioéticas y jurídicas en el uso de CRISPR-Cas9 como herramienta de edición genómica en humanos. *Rev Bio y Der.* 2020; 49: 77-91. <https://doi.org/10.1344/rbd2020.49.29384>

Buchanan A. "Beyond Humanity? The Ethics of Biomedical Enhancement". Oxford Scholarship Online. 2011. DOI: <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780199587810.001.0001>

Bellver, V. La revolución de la edición genética mediante Crispr/Cas9 y los desafíos éticos y regulatorios que comporta. *Cuadernos de Bioética*, 2016; 27, pp. 223-239. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5684452>

Baltimore, D. et al. A prudent path forward for genomic engineering and germline gene modification. *Science*. 2015; 348: 36-38. <https://doi.org/10.1126/science.aab1028>

Juez Pérez M. Aspectos jurídicos y éticos de la edición genética de embriones humanos a través de la técnica CRISPR. Universidad CEU San Pablo. 2016. Disponible en: <https://www.aeds.org/XXIIIcongreso/ponencias/TFM-MIRIAM-JUEZ-PEREZ%20.pdf>