

ANUARIO DE BIOÉTICA Y DERECHOS HUMANOS

2022

Director: Eduardo Luis Tinant



INSTITUTO INTERNACIONAL
DE DERECHOS HUMANOS -
AMÉRICA



IIDH
América

**ANUARIO DE BIOÉTICA Y DERECHOS HUMANOS
DEL INSTITUTO INTERNACIONAL DE DERECHOS HUMANOS
CAPÍTULO PARA LAS AMERICAS**

DIRECTOR: EDUARDO LUIS TINANT

**INSTITUTO INTERNACIONAL DE DERECHOS HUMANOS
2022**

Anuario de Bioética y Derechos Humanos 2022 / José María Barrio Maestre [et al.] ;
dirección de Eduardo Luis Tinant. - 1a ed. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires :, 2022.
Libro digital, EPUB

Archivo Digital: descarga y online
ISBN 978-987-88-7458-6

1. Bioética. I. Tinant, Eduardo Luis, comp.
...Instituto Internacional de Derechos Humanos, Capítulo América.
CDD 341.02



Anuario de Bioética y Derechos Humanos 2022

Dirección y Compilación de Eduardo Luis Tinant. Edición por Tomás Goobar

1ª ed. – Ciudad Autónoma de Buenos Aires – 2022 1. Bioética.

2. Derechos Humanos. 3. Ética



El corte y pegue de los genes



Bioeticar Asociación Civil:

Gricelda Moreira¹

Graciela Soifer²

Adriana Ruffa³

... «la humildad a lo mejor es la única virtud idónea para neutralizar a la desenfrenada arrogancia tecnológica.»

JONAS, Hans, *L'ingegneria biologica*, en *Id.*, *Dalla fede antica all'uomo tecnologico*, (1974), trad. it., Il Mulino, Bologna, Italia, 1991, p. 222

1. Introducción

El rápido avance de la biotecnología y en particular la irrupción de la edición genética en humanos, con la posibilidad de modificar el ADN de una célula para cambiar sus características, nos exige interrogarnos desde una posición ética.

En el artículo desarrollamos la historia del ADN, el proyecto genoma humano, el origen y funcionamiento de las técnicas de edición

genética. A su vez, analizamos desde el punto de vista técnico, jurídico y bioético la noticia de la modificación genética en embriones, realizada por el científico chino He Jiankui en noviembre de 2018 y la reacción de la comunidad científica.

Por último, enfatizamos la importancia del análisis bioético como una herramienta imprescindible para dilucidar los desafíos tecnocientíficos.

¹ Magíster en Bioética en FLACSO, Lic. en Psicología por la UBA, psicoanalista.

² Médica especialista en nutrición, Docente en la Facultad de Medicina de la UBA.

³ Abogada, maestranda en Bioética en FLACSO.

2. Historia del ADN

Cómo se transmitía en los seres vivos la herencia a su descendencia fue siempre uno de los reiterados interrogantes que se formularon los biólogos.

La historia de la genética comienza con el trabajo de Charles Darwin, un joven inglés que se preparaba para ser pastor anglicano, y con las investigaciones del monje agustino Gregor Mendel. Darwin estudió, la fauna y la flora en Sudamérica y a partir de sus deducciones en base a la diversidad de especies, elaboró un ensayo que contenía las partes fundamentales de su tesis sobre la evolución, que envió a sus amigos para que lo leyeran en privado en el año 1844. (Mukherjee,2017 p.56)

Mientras en 1866, Mendel se dedicó a investigar sobre hibridación en guisantes, donde se describe lo que más tarde se conocería como las leyes de Mendel. Sin embargo, dicha publicación pasó inadvertida por más de cuarenta años.

Ambas investigaciones, que en su momento no fueron consideradas, dieron origen a los conocimientos actuales sobre la herencia: “la evolución de las especies” y las “leyes de la herencia”.

Los descubrimientos, tanto de Mendel como de una serie de científicos que realizaban experimentos similares, llevaron a la idea de la unidad de la herencia, lo que en 1909 un botánico danés llamado Wilhelm Johannsen denominó «gen». (Ídem, p.94) que consistía en un tipo de molécula con la capacidad de codificar pequeñas porciones de información hereditaria. (Isaacson,2021)

En las décadas siguientes, los científicos se dedicaron a estudiar las células vivas, para tratar de determinar de qué molécula podría tratarse el gen. Finalmente, acabaron por descubrir que no eran proteínas sino otra sustancia común de las células vivas, los conocidos como «ácidos nucleicos» (Ídem, p.39) el ácido desoxi- ribonucleico (ADN) y el ácido ribonucleico (ARN). A ambos se los denomina ácidos nucleicos por estar alojados en el núcleo celular.

En 1905 una bióloga llamada Nettie Stevens descubrió que el cromosoma era el transmisor del sexo masculino y sugirió que los

cromosomas podían contener los genes. (Mukherjee,2017 p.119)

Recién en el año 1925 se desarrolló la teoría mendeliana cromosómica que fue ampliamente aceptada. Se pudo demostrar que la herencia se transmitía en los seres vivos a través de los cromosomas ubicados en los núcleos celulares de los gametos o células germinales (óvulos y espermatozoides). A partir de este conocimiento, los biólogos estudiaron la naturaleza física de los genes y en la década de los 50 del siglo pasado se descubrió que el ADN de los cromosomas era el transmisor de los caracteres hereditarios.

Asimismo, se estudiaron las características morfológicas del ADN y se descubrió en 1953 que consta de una doble cadena helicoidal compuesta por dos cadenas de azúcares y fosfatos alrededor de los que se disponen cuatro aminoácidos que se asocian en grupos de a dos: adenina con timina y guanina con citosina en forma de escalones como una escalera de caracol. (Isaacson,2021p.51) En el año 1962, Watson, Crick y Wilson obtuvieron el Premio Nobel a partir de estos hallazgos.

Estos descubrimientos marcaron la transición a la era de la genética molecular. Diversos investigadores estudiaron la manera de modificar aquellos genes que portaban enfermedades hereditarias en humanos, o aquellos elementos de vegetales y animales que mejoraran los productos obtenidos de ellos para el consumo. La regulación de la expresión génica se volvió un tema central en los años sesenta, y para los años setenta dichas expresiones genéticas podían ser controladas y manipuladas utilizando ingeniería genética.

3. El proyecto genoma humano

En 1986 a partir del conocimiento adquirido sobre el gen y la transmisión de la herencia, se consolida una colaboración científica internacional a la que se denominó Proyecto Genoma Humano. El objetivo era descifrar la secuencia de los tres mil millones de pares de bases del ADN humano y ubicar más de veinte mil genes que lo codifican.

Para llevar a cabo este proyecto se establecieron tres etapas de complejidad creciente. La primera, fue crear un mapa genético

que permitiera situar cada gen, dentro de una zona restringida del cromosoma, esto fue logrado en el año 1994. Esta investigación permitió estudiar una alteración o enfermedad genética ubicada en un lugar determinado del genoma. La segunda etapa es el llamado mapeado físico que es determinar la ubicación precisa de un gen. La última etapa de este proyecto fue la secuenciación exacta de los nucleótidos, no solo fue la localización del gen sino cual es el que puede dar lugar a una enfermedad determinada. Esta información tan precisa permite identificar alteraciones a nivel del código genético, y por lo tanto se pueden diseñar las estrategias necesarias para corregir la enfermedad.

Este proyecto se lanzó oficialmente en 1990 y en el año 2000 se informó al mundo que se había conseguido descifrar la composición del genoma humano.

Para lograr seccionar partes del ADN se utilizaron varias técnicas engorrosas y muy caras. Hasta que, en el año 2005, surge una técnica de EG de fácil uso denominada “Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats” o Repeticiones Palindrómicas Cortas Agrupadas y Regularmente Espaciadas, CRISPR por sus siglas en inglés, que, unido a la proteína Cas9 – una enzima de ARN que se adhiere al ADN - permite la EG, conocida popularmente como “tijeras genéticas”.

4. Origen del CRISPR

En 1993 el microbiólogo Francis Mojica, investigador español de la Universidad de Alicante, fue el primero que mencionó que las arqueas- un ser unicelular procariota- contaba con un sistema de defensa contra los virus. Esta defensa consistía en una curiosa repetición de secuencias de ADN pertenecientes a los virus, intercaladas por secuencias distintas, a las que denominó CRISPR. En 2005 publicó sus investigaciones, llegando a la conclusión que dicha secuencia estaba asociada a la forma de defensa de las bacterias antes mencionadas.

Ya en 1987 un equipo de investigadores japoneses y en 1991 microbiólogos holandeses

publicaron el hallazgo de CRISPR en *Escherichia coli* y en *mycobacterium tuberculosis* respectivamente, pero sin haber profundizado acerca sus funciones. Fue Mojica el primero que asoció al CRISPR con la inmunidad a los virus.

A partir de los estudios que descifraron cómo funciona CRISPR en las bacterias, los investigadores descubrieron el potencial biológico de Cas9 para editar genes, es decir modificarlos.

Al mismo tiempo que se descubría en las bacterias el efecto protector CRISPR contra los virus, en otras líneas de trabajo se comenzó a estudiar la posibilidad de sintetizar ADN en el laboratorio, lo cual se logró en la década de 1970, denominándolo ADN recombinante (rADN). Sin duda, se trató de una metodología revolucionaria que marcó el nacimiento de la ingeniería genética.

En 2010, los investigadores del Verner Institute lograron crear células sintéticas a partir de la fabricación de un genoma bacteriano completo.

Actualmente, los científicos utilizan la herramienta CRISPR-Cas9 fuera de las bacterias para cortar y pegar trozos de material genético en cualquier célula.

Entre los años 2012 y 2013, los equipos científicos de Jennifer Doudna en Estados Unidos y de Emmanuelle Charpentier en Francia, entre otros, lo aprovecharon para desarrollar una herramienta sencilla, versátil y potente para editar el ADN de cualquier tipo de célula. En 2020 ambas investigadoras merecieron el Premio Nobel de Química por sus estudios.

5. ¿Cómo funciona el CRISPR?

La tecnología de la EG puede parecer muy nueva, sin embargo, otros sistemas para modificar genéticamente una posición predeterminada del genoma habían sido ya desarrollados. Las primeras herramientas utilizadas para la EG fueron las meganucleasas de zinc y las endonucleasas TALEN¹, basadas en proteínas capaces de reconocer una secuencia de ADN y cortarla. Si bien, como ya se dijo, eran

y cortar secuencias específicas de ADN en el genoma de un organismo. Se obtienen mediante la fusión de un dominio de unión al ADN del efector TAL a un dominio de corte del ADN (una nucleasa que corta las

¹ Esta técnica utiliza unas enzimas llamadas nucleasas efectoras de tipo activador de transcripción, o TALEN (por sus siglas en inglés, Transcription Activator-Like Effector Nucleases), que pueden diseñarse para buscar

relativamente efectivas, eran caras y engorrosas. En tanto que el desarrollo del sistema CRISPR/Cas9 derivado de un sistema bacteriano para defenderse de sus virus, ha revolucionado la biomedicina y la biología por ser un sistema de edición génica, sencillo, rápido de realizar, altamente específico y mucho menos costoso que los anteriores.

A partir de esta técnica se pueden pegar los extremos cortados e inactivar el gen, o introducir moldes de ADN, lo que permite editar sus ‘letras’ a voluntad. Según Lluís Montoliu (2017), investigador del Centro Nacional de Biotecnología del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) de España, “CRISPR es una de las tecnologías más robustas que nunca se han descrito en biología. Además, es sencilla y barata, y no se necesitan equipos especiales para aplicarla.”

La herramienta CRISPR puede aplicarse en cualquier situación en la que se desee modificar la secuencia del ADN. Dicha técnica actualmente es aplicada en mejoramiento y rendimiento de los cultivos y en el reino animal para mejorar los productos de consumo humano, pero uno de los principales objetivos es poder aplicarla al ámbito de la medicina como terapia génica.

Con esta técnica innovadora, se podrían modificar las células somáticas de algunas personas aquejadas de enfermedades genéticas que afecten un solo gen del genoma, aliviando o curando dicha enfermedad. Pero, si esos cambios se introducen en el genoma de los gametos o bien en el embrión, llevaría a modificaciones genéticas de toda la descendencia que partiera de esa persona genéticamente modificada.

El sistema CRISPR de edición génica en su diseño está dirigido a cortar el ADN cromosómico en una posición preseleccionada, luego la célula es la que repara el corte del ADN. El mecanismo de reparación de ADN es altamente mutagénico, ya que implica la falta (delección) de nucleótidos en la posición del corte, pudiendo causar pérdida o modificación de la información genética, y si lo que se pierde es un gen codificante puede resultar en una pérdida de función. El sistema

puede permitir modificaciones promoviendo que la reparación sea un intercambio de una secuencia del ADN por otra, llevando a la recombinación genética, por ejemplo, para la corrección de una mutación, para introducir nuevas variantes genéticas, o para insertar nuevos genes. Otras modificaciones del sistema CRISPR permiten cambiar bases concretas, reprimir genes, silenciar o activar información genética, de forma que el abanico de posibilidades de EG puede llegar a ser inimaginable. (Wang, 2016) (Reardon, 2019)

Esta tecnología corta y pega trozos de ADN, es particularmente eficaz y específica en el corte, pero todavía el resultado final depende del mecanismo de reparación elegido por la célula. En cada secuencia de ADN y en cada cromosoma aplicado en seres humanos, es importante tener en cuenta que el proceso de corte y pegue tiene un resultado diferente, y puede producir individuos “mosaico”, que presentan una combinación diferente de secuencias en cada célula. La herramienta de edición génica pueda efectuar cortes en regiones no planeadas, los llamados lugares fuera del objetivo off-target sites, generando efectos colaterales no deseados. Ambas consideraciones son relevantes, particularmente, en el caso de la edición del genoma de seres humanos. (Thomas, 2019)

6. El desafío a las reglas y las respuestas de la comunidad científica

El descubrimiento del CRISPR alertó al conjunto de los investigadores a nivel global por los posibles riesgos de que se utilizara la EG en células germinales y no solo en células somáticas.

En noviembre del 2018, un investigador llamado He Jiankui de la Universidad del Sur de Ciencia y Tecnología, de Shenzhen en China, informó haber editado genéticamente embriones humanos con la técnica de CRISPR/Cas9 por medio de una fertilización in vitro de la cual nacieron gemelas.

Este hecho violó el consenso internacional existente desde la Cumbre de

cadena de ADN). Los efectores de tipo activador de la transcripción (TALE) pueden diseñarse para unirse a prácticamente cualquier secuencia de ADN deseada, de modo que cuando se combina con una nucleasa, el

ADN se puede cortar en ubicaciones específicas. Estas proteínas pueden introducirse en las células, para su uso en la edición de genes.

Edición Genética Humana del 2015, en el que se cuestionó la edición genética de la línea germinal hasta que se resuelvan los problemas de seguridad y eficacia por la aplicación de esta nueva técnica².

He Jiankui quebró las normas de la declaración y también las dispuestas por China para investigación con embriones, razón por la cual no obtuvo la aprobación ética para desarrollar la investigación.

He Jiankui tampoco reportó previamente los estudios de edición con CRISPR en embriones de ratones, primates o humanos, ni presentó el reporte de mutaciones *off-target*, usuales cuando se usa el sistema CRISPR/Cas9. Por otra parte, el consentimiento informado fue inaceptable ya que no reunía los requisitos mínimos para un estudio clínico y tampoco declaró conflictos de intereses. (Krimsky, 2019, págs. 19-20) (Li, Walker, Nie, & Zhang, 2019, págs. 33-36)

El investigador chino no fue el único arriesgado en probar la herramienta CRISPR en embriones humanos, un biólogo ruso, Denis Rebrikov, anunció que estaba considerando implantar embriones modificados genéticamente en mujeres, si obtenía su aprobación. Planteó que su técnica sería éticamente más aceptable y que tendría más beneficios y menos riesgos que la utilizado por el Jiankui (Cyranoski, 2019, pág. 145)

La reacción de los científicos rápidamente se dio a conocer. En 2015 *Science* y *Nature* publicaron sendos manifiestos firmados por científicos implicados en la EG, que subrayaban la necesidad de establecer un amplio diálogo sobre esta tecnología y señalaban las fronteras éticas que debían ser respetadas a la hora de utilizar el CRISPR-Cas9.

El manifiesto publicado en *Nature* plantea que:

La edición del genoma de embriones humanos empleando las tecnologías actuales podría tener efectos impredecibles sobre las futuras generaciones. Por ello, resultan peligrosas y éticamente inaceptables.

Además, esta investigación podría ser explotada para llevar a cabo modificaciones no terapéuticas. Nos preocupa que una eventual protesta de la opinión pública ante la violación de la ética en este campo pudiera impedir el desarrollo de una prometedora área terapéutica” (*Nature*, 2015, págs. 410-411).

Se sugiere que los científicos renuncien a la modificación del ADN en las células reproductivas humanas.

El segundo manifiesto, publicado en *Science*, fue resultado de una reunión científica celebrada en Napa, California en enero de 2015:

Al inicio de la era del ADN recombinante la lección más importante que aprendimos era que la confianza del público en la ciencia definitivamente comienza y se mantiene por la transparencia y la discusión abierta mantenidas a lo largo del tiempo. Esa lección se amplifica hoy con la aparición de la tecnología del CRISPR-Cas9 y las inminentes perspectivas de intervención sobre el genoma. Iniciar ahora esas discusiones, tan fascinantes como desafiantes, contribuirá a mejorar las decisiones que la sociedad adoptará ante el advenimiento de una nueva era en la biología y la genética”, (*Science*, 2015, p.38).

Los autores de este manifiesto recomendaron prohibir en todos los países la modificación en la línea germinal del genoma, mientras las implicaciones sociales, ambientales y éticas de esta actividad no sean debidamente discutidas.

7. La EG de células germinales y su encuadre dentro de la ética de la investigación

² Cumbre Internacional sobre Edición Genética Humana, del 1° al 3 de diciembre de 2015, Washington D.C. Estados Unidos convocada por la Academia Nacional de Ciencias y la Academia Nacional de Medicina y coorganizada por la Academia Nacional de

China y la Real Sociedad de Ciencias de Gran Bretaña donde se discutió los aspectos éticos, científicos y políticos asociados a la investigación sobre edición genética en seres humanos.

La conmoción que generó el caso de He Jiankui cuando anunció la modificación genética de los embriones para, supuestamente, aumentar la capacidad de resistencia frente al virus del VIH, como ya hemos dicho, puso en alerta a la comunidad científica, a los estados y al mundo en general.

Algo parecía estar fuera de control y la reacción no tardó en llegar. La Organización Mundial de la Salud (OMS,2018) convocó a un “Comité Consultivo de Expertos sobre la Elaboración de Normas Mundiales para la Gobernanza y la Supervisión de la Edición del Genoma Humano”. Desde el inicio los expertos reconocieron que algunas de las aplicaciones que se están proponiendo para la edición del genoma humano” suscitan cuestiones éticas que hacen patente la necesidad de supervisar exhaustivamente este ámbito”. (OMS, 2021)

En julio del 2021, después de dos años de deliberaciones, se presentaron las primeras recomendaciones globales para la EG en humanos. Su elaboración estuvo a cargo de científicos, asociaciones de pacientes, líderes espirituales y hasta poblaciones indígenas³.

Los acuerdos alcanzados señalan que, además de que puedan existir posibles beneficios derivados de la investigación de la edición del genoma humano, es necesario “desarrollar la tecnología con cuidado, con testeos rigurosos y medidas de garantía de calidad para maximizar los beneficios y minimizar los daños.”

Según los expertos debe considerarse también que los potenciales beneficios de la EG lleguen a todos los rincones y no solamente a los países ricos. En palabras del director general del organismo internacional Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus:

La edición del genoma humano tiene el potencial de hacer avanzar nuestra capacidad para tratar y curar enfermedades, pero solo conseguiremos que tenga el máximo impacto si la ponemos al servicio de todas las personas, en lugar de

exacerbar aún más las desigualdades que existen entre distintos países y dentro de un mismo país con respecto a la salud.” (OMS, julio 2021)

Si bien las investigaciones con seres humanos han existido siempre, la edición del genoma humano en sus distintas variantes, en células somáticas o germinales, con o sin fines reproductivos, nos enfrenta a nuevos retos científicos, éticos, sociales y jurídicos. Además, sus distintas aplicaciones requieren analizar distintos escenarios y situaciones hipotéticas que complejizan aún más la toma de posición.

Sin duda, distintas son las consecuencias de analizar la aplicación de herramientas como CRISPR-Cas9 para el tratamiento de la anemia de células falciformes o la enfermedad de Huntington que para mejorar rendimientos deportivos o para ampliar los alcances de las técnicas de reproducción asistida.

Mas allá de las ventajas ya probadas de la edición genética la OMS ratifica que sigue habiendo mucha incertidumbre en torno a sus posibles beneficios y riesgos. Además, por tratarse -en el caso bajo análisis- de la “edición genómica de células germinales humanas suscita mayor preocupación, puesto que la modificación podría transmitirse a las siguientes generaciones ignorándose si existirán otros efectos no buscados o riesgos a largo plazo” (OMS,2021).

En el informe de la OMS se señala que subsisten problemas éticos y sociales importantes algunos de los cuales conciernen también a la edición genómica de células somáticas humanas. Al respecto, se analizaron los indicios de problemas como la aparición de clínicas clandestinas, los viajes por motivos de salud, la posible investigación ilegal, no registrada, poco ética o insegura, u otras actividades como la oferta de intervenciones supuestamente terapéuticas cuya utilidad no está comprobada. Además, se constató que, en determinadas circunstancias, la edición del genoma humano en células somáticas podía también dar lugar a cambios hereditarios. Por

³ El documento de la OMS denominado “Marco de gobernanza sobre la edición del genoma Humano” distingue que las tecnologías de edición del genoma humano pueden aplicarse a células somáticas -sin consecuencias hereditarias- y a células germinales -

con o sin fines reproductivos-. Entre los posibles beneficios de estas técnicas el documento menciona: las nuevas estrategias para el diagnóstico, el tratamiento y la prevención de trastornos genéticos; las nuevas

ejemplo: cuando, tras la edición genómica de células somáticas, dichas células se reprograman en células madre pluripotentes inducidas⁴ (iPSC) o cuando la EG se realiza in vivo a células somáticas, como las de los testículos o los ovarios, de modo que pueden acabar por error en la estirpe germinal⁵.

El anuncio de Jiankui, generó también la respuesta conjunta de la Academia Nacional de Medicina de EE. UU., la Academia Nacional de Ciencias de EE. UU. y la Real Sociedad del Reino Unido que, en consulta con expertos médicos de todo el mundo, formaron la “Comisión Internacional sobre el Uso Clínico de la Edición del Genoma de la Línea Germinal Humana”. En septiembre de 2020 la Comisión emitió su informe denominado “Edición hereditaria del genoma humano” (HHGE por sus siglas en inglés) en el que se describe un “camino de traslación responsable” hacia adelante.

En el referido informe se trazan seis niveles jerárquicos de uso de HHGE. Cada nivel exige una mayor justificación para que valga la pena el riesgo asociado, y se detalla lo que es necesario para superar cada umbral. El primer nivel es a corto plazo y describe las aplicaciones de HHGE a enfermedades monogénicas graves como la fibrosis quística, la talasemia, la anemia de células falciformes y la enfermedad de Tay-Sachs. El último nivel incluye la controvertida aplicación HHGE para mejorar genéticamente a los niños, como hacerlos más altos o resistentes a las enfermedades.

Finalmente se concluye con un claro mensaje: los problemas de seguridad por sí solos excluyen a HHGE en este momento. La ciencia aún no está lista para participar ni siquiera en la primera etapa de las aplicaciones de HHGE. Como señala Jennifer Doudna, el informe HHGE subraya lo que la mayoría de los investigadores en este campo conocen y con lo que están de acuerdo: No debe haber ningún uso de la edición de la línea

germinal con fines clínicos en este momento. (The CRISPR Journal, October 2020)

Desde el Consejo de Europa -hace ya 25 años- se había advertido sobre los riesgos y limitado la investigación sobre el genoma humano. El Convenio de Oviedo sobre Biomedicina y Derechos Humanos, en su artículo 13 dice expresamente que:

Únicamente podrá efectuarse una intervención sobre el genoma humano si tiene por objeto modificarlo por razones preventivas, diagnósticas o terapéuticas y sólo cuando no tenga por finalidad la introducción de una modificación en el genoma de la descendencia”.

Finalmente existen otras normas aplicables al tema que estamos desarrollando como la Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos (UNESCO,1997) que, si bien no es un tratado internacional, nos da un marco de principios que no pueden obviarse por su especificidad.

El artículo 24 de la Declaración se refiere puntualmente a las intervenciones de la línea germinal, prácticas a las que define como contrarias a la dignidad humana. La norma hace responsable al Comité Internacional de Bioética de la UNESCO de presentar recomendaciones y asesorar a la Conferencia General sobre la “identificación de prácticas que pueden ir en contra de la dignidad humana, como las intervenciones en la línea germinal.”

Sin embargo, sostenemos que ante los riesgos que entraña una investigación científica no controlada éticamente, no es suficiente apelar a recomendaciones y normativas para apaciguar conciencias.

La tentación del “legalismo”, que reduce a mera aplicación de la ley lo que

⁴ Una célula pluripotente inducida (iPS) es una célula extraída de cualquier tejido de un niño o un adulto que se ha modificado genéticamente para que se comporte como una célula madre embrionaria. Como sugiere el nombre, estas células son pluripotentes, lo que significa que tienen la capacidad de formar todos los tipos de células adultas. Shinya Yamanaka de la Universidad de Kioto en Japón creó la primera célula

iPS a partir de un ratón en 2006. California Institute for Regenerative Medicine <https://www.cirm.ca.gov/>

⁵ Si la edición genómica tiene como objetivo tratar la esterilidad de un paciente y se realiza en las células germinales de las gónadas (normalmente los testículos), aunque se haga con fines terapéuticos, sus consecuencias pueden ser hereditarias.

debiera ser fruto de auténtica convicción, aunque parezca ofrecer la garantía de la objetividad, no inspira la confianza que exige desarrollo éticamente sostenible de la actividad científica.” (Lolas Stepke, 2003 p.8)

8. Imposible prescindir de la bioética

Ante el avance de la ciencia y la tecnología la bioética se transforma en un imperativo.

Hemos desarrollado en acápites anteriores los avances en el área de la genómica, la genética, la ingeniería genética y la aplicación de herramientas como CRISPR-Cas9 desde el punto de vista técnico y jurídico. Desde el derecho también se tiene en cuenta el principio de precaución, debiéndose considerar el manejo del riesgo, a sabiendas que nunca podrá ser riesgo cero y que no debemos apresurarnos a prohibir.

La bioética por su propia estructura epistemológica intenta garantizar y preservar el equilibrio entre individuo y el ambiente, a su vez entre las generaciones actuales y futuras.

La bioética y sus fundamentos sostenidos en la dignidad humana, el respeto a los derechos humanos y la aplicación de los principios de no maleficencia, beneficencia, autonomía y justicia son las directrices para considerar una argumentación ética de la EG, la cual nos exige interrogarnos acerca del concepto de salud /enfermedad que estamos manejando.

Según la OMS⁶, “la salud es un completo estado de bienestar físico, mental y social y no la mera ausencia de molestia o enfermedad”. Dicha definición no permite comprender los mecanismos causales ni cómo operan los distintos factores. A su vez, parece un tanto utópica e inalcanzable, e incluso muy difícil de medir, en especial porque ni las personas ni las poblaciones son estáticas, ni permanecen constantes en su estado de bienestar. Asimismo, el concepto de bienestar está enraizado en un estado subjetivo en oposición con el dolor y el

padecimiento, que por tratarse de una sensación no puede ser medible.

Ahora bien, si se considera el “bienestar” físico, psíquico y social como un valor perteneciente a la esfera de la salud, implícitamente incluye todo lo que en un momento histórico determinado se entiende como positivo en una sociedad. En contrapartida, se entenderá como patológico, como un desvalor, como negativo, todo aquello que es indeseado, aun cuando en ocasiones es el propio medio quien determina y condiciona la aparición de enfermedades, así como también su distribución social. Esta posición puede llevarnos a que la medicalización de la vida y el uso de biotecnologías sea la manera más propicia para ajustarnos a los cánones de bienestar. (Moreira, 2021)

Las exigencias actuales en salud de las personas pueden generar consecuencias futuras, particularmente si intervenimos sobre el patrimonio genético de la humanidad. La variable temporal de la ecuación no es en absoluto insignificante.

Resulta de especial interés respecto a la EG, la afirmación del Comité Nacional de Bioética Italiano, quién si bien reconoce los riesgos de la EG sostiene que “existe la obligación moral de curar a las generaciones presentes, con todos los medios brindados por la ciencia y por la técnica”⁷.

La aplicación de CRISPR-Cas9 realizado a partir de expectativas de los enfermos de hoy y aplicada en embriones o células germinales conlleva riesgos para las futuras generaciones, razón por la cual nos exige ser aún más responsables al momento de legislar. En este punto es muy interesante lo que nos dice Hans Jones cuando plantea que el principio al que debemos atenernos en esta ética de la responsabilidad parece paradójico: “Aquí está el quid de la cuestión de nuestros deberes hacia las generaciones futuras: no podemos esperar ninguna reciprocidad. Y no podemos porque, aunque todavía no tienen evidencia ontológica, ya tienen derechos” (Jones,1974).

⁶ Preámbulo de la Constitución de la Organización Mundial de la Salud, adoptada por la Conferencia Sanitaria Internacional, Nueva York del 19 de junio al 22 de julio de 1946, firmada el 22 de julio de 1946 por los representantes de 61 Estados (Official Records of the World Health Organization, N° 2, p. 100), y entró

en vigor el 7 de abril de 1948. La definición no ha sido modificada desde 1948.

⁷ El documento está disponible en la web institucional: <http://bioetica.governo.it/it/pareri/pareri-e-risposte/l-editing-genetico-e-la-tecnica-crispr-cas9-considerazioni-etiche/>

En cuanto a la intervención de la EG sobre seres humanos Gemma Marfany doctora en biología y profesora de genética de la Universidad de Barcelona, nos orienta en el recorrido cuando propone una pregunta inicial ¿Cuál sería el objetivo de la aplicación de esta tecnología?, si nos referimos a la aplicación para prevenir enfermedades genéticas de enfermedades hereditarias - hemofilia, fibrosis quística, ceguera, sordera- o en las enfermedades por mutación somática como es el caso del cáncer, en las que se podría aplicar la EG para eliminar la base molecular de la enfermedad. Otra sería la cuestión, si es aplicada a la mejora genética con el fin de obtener unas características físicas, intelectuales o comportamentales que se consideren más deseables que las del genoma que heredamos. (Marfany,2019)

Se puede distinguir la EG entre la aplicación en células somáticas y en células germinales. Respecto a las primeras, es necesario aumentar la seguridad y analizar efectivamente cuál es su tasa de éxito, así como también los efectos secundarios que pudieran acarrear. En cuanto al uso de la técnica en las células germinales, la controversia está dada por la modificación en el ADN que serían heredadas por las generaciones siguientes. Asimismo, no es menor el hecho de que para la utilización de la EG en células germinales se exige el uso de técnicas de reproducción asistida, específicamente la fecundación in vitro, con todo en lo que esto implica.

Respecto a la edición genética de la línea germinal humana (EGLGH por su sigla en inglés), Vicente Bellver Capella señala tres posiciones posibles: la prohibición de la EGLGH independientemente de los fines; la prohibición de la EGLGH que no tenga una finalidad estrictamente terapéutica; y la aceptación de las EGLGH bajo determinadas condiciones.

La posición de prohibición de la EGLGH desde el punto de vista moral y con un argumento naturalista -según Bellver Capella- se suele justificar al considerar la dotación genética como sagrada y que no debe sufrir alteración alguna de modo deliberado. Otro argumento es el que se sostiene no desde un planteamiento naturalista,

sino desde el principio de precaución. Se considera que el ser humano tiene una naturaleza ontológica y dicha dotación genética es fruto del azar, por tanto, las EGLGH solo podrían justificarse, para combatir enfermedades, no para crear seres humanos genéticamente modificados. (Bellver Capella,2016)

Mientras que la prohibición de las EGLGH que no tengan una finalidad exclusivamente terapéutica esta sostenida en que es muy difícil su adecuada regulación y control, por lo tanto, es más prudente limitar la EGLGH a fines exclusivamente curativos y completamente seguros.

Por otra parte, quienes abogan por la regulación de las EGLGH tanto con una finalidad terapéutica como perfectiva rechazan que la integridad genética humana merezca una tutela especial y que la predeterminación de los caracteres genéticos sea atentatoria contra la dignidad de los descendientes. Consideran que mientras esos cambios no generen dominación de unos grupos sobre otros o a la homogeneización de la especie la EGLGH debería ser lícita. (Ídem)

De hecho, existen reconocidos especialistas en bioética que abogan a favor de la mejora génica.

Según John Morley Harris, bioeticista y filósofo británico, sostiene que la elección de las características genéticas de los hijos es una prerrogativa que corresponde a los padres:

Si no es injusto esperar tener un hermoso bebé robusto, con ojos marrones y pelo rizado, ¿puede ser injusto garantizar deliberadamente que se tenga precisamente un bebé así? Si no es injusto que Dios o la naturaleza concedan un deseo tal, ¿puede ser injusto concedérselo uno mismo?" (Harris, 1998)

El consecuencialista⁸ británico Julián Savulescu en un artículo publicado en el año 2001 *Procreative Beneficence: Why We Should Select the Best Children*, refiere a la intervención genética como un imperativo moral para incrementar de modo

⁸ Consecuencialismo es la corriente filosófica que defiende que los juicios morales deben basarse en las consecuencias esperadas de nuestras acciones. Así, las

acciones que debemos perseguir son aquellas que generen consecuencias deseables, es decir, que aporten felicidad o utilidad

libre el bienestar de los individuos. (Savulescu,2001)

En el año 2019 Peter Singer y Julián Savulescu editorializaron en la revista *Bioethics* a partir del impacto que produjo la noticia de la modificación genética de las gemelas en China. En dicho artículo sostienen que la restricción ética más básica en la investigación con seres humanos es que no debe exponer a los participantes a un riesgo irrazonable. Los riesgos deben ser los mínimos necesarios, y los beneficios esperados deben ser proporcionales al daño esperado. Y consideraron que el trabajo de He Jiankui no fue ético, porque no se ajustó a los valores y principios básicos que gobiernan todas las investigaciones que involucran a participantes humanos. Afirmaron que más adelante en el futuro, si la edición de genes se puede hacer sin mutaciones, podría usarse para abordar disposiciones genéticas para enfermedades comunes, como la diabetes o las enfermedades cardiovasculares. Estas involucran decenas o cientos de genes. En principio, la edición de genes podría ser utilizada para modificar los genes con precisión. Los autores consideran que quizás lo mejor que podemos esperar es la reducción de daños y un mercado regulado para realizar mejoras importantes, como resistencia a la enfermedad o la mejora de la inteligencia -en caso de que sea posible-, y que sea parte de un plan básico de salud para que los beneficios de la edición de genes se distribuyan de manera igualitaria. Estas condiciones son las que consideran necesarias para defender el mejoramiento genético, y reducir el daño en la sociedad a partir de erradicar las enfermedades congénitas graves. (Savulescu & Singer, 2019)

En una posición muy diferente encontramos a Ruha Benjamin, profesora de bioética del Departamento de Estudios Afroestadounidenses en la Universidad de Princeton,

dijo que, para algunos individuos etiquetados con discapacidades, la edición genética sería como pasar por una máquina trituradora. (National Geographic, 2018) Considera que esta posibilidad de la edición provocaría actitudes de discriminación, generando desigualdades e injusticias, basadas en un modelo de normalidad entendido como ausencia de discapacidad, provocando desvalorización a nivel social de los individuos con características diferentes.

Si bien, como se ha planteado oportunamente a lo largo del texto, la técnica CRISPR-Cas9 es fácil de usar y accesible por su bajo costo, aún tenemos mucho desconocimiento de los efectos de su aplicación y es necesario “pensar a nivel nacional e internacional como regular esta técnica que ha cambiado la perspectiva bioética y legal que se ha tenido hasta ahora por ejemplo de la naturaleza del embrión o de las células madre embrionarias y sus aplicaciones” (De Lecuona et al,2017)

Si hablamos de modificaciones genéticas transmisibles es imperiosa la necesidad de establecer reglas globales para evitar el denominado turismo biotecnológico.

Asimismo, desde el punto de vista de la justicia, no resulta pertinente ni razonable sostener investigaciones de las que solo se puedan beneficiar unos pocos que puedan solventarla y más aún cuando no están cubiertas las necesidades sanitarias básicas para las poblaciones.

Uno de los puntos más importantes a considerar es si la edición genética será de acceso universal o solo para quienes puedan costearla, un ejemplo planteado por Marfany es la primera terapia génica para una enfermedad minoritaria de la visión, mediante una única inyección subretinal y utilizando virus adenoasociados⁹ para introducir el gen defectivo en las células

⁹ En los últimos años la terapia génica se ha posicionado como una opción real y segura en el desarrollo de alternativas terapéuticas para la cura y la prevención de diferentes enfermedades. Consiste en la inserción de material genético en un tejido o célula defectuosa, mediante el uso de un vector. Existen varias consideraciones para seleccionar el vector más apropiado, incluyendo el potencial de unión y entrada a la célula diana, la capacidad de transferencia del material genético al núcleo, la habilidad de expresión del inserto y la ausencia de toxicidad. En el panorama

actual, los vectores virales más utilizados son los derivados de los virus adenoasociados (AAV). Características como su bioseguridad, baja toxicidad y tropismo selectivo, han posibilitado su evaluación como opción terapéutica en un amplio número de enfermedades monogénicas o complejas. A pesar de sus ventajas, los vectores AAV presentan inconvenientes, siendo el más importante la respuesta inmune del paciente al vector, especialmente la respuesta mediada por anticuerpos neutralizantes (Sierra Delgado,2019)

diana¹⁰ de la retina, aprobada y comercializada hace cuatro años con un coste aproximado de 850.000€ por el tratamiento de ambos ojos. (Miller, 2018)

La revisión ética de las investigaciones guarda relación con la responsabilidad que le cabe a los estados y a los organismos internacionales de lograr acuerdos sobre qué asuntos en materia de salud se atenderán prioritariamente con los recursos disponibles para dar certezas respecto a una distribución equitativa y ubicar a los distintos grupos de presión en el reclamo singular, sin confusión posible entre demandas legítimas con necesidades de salud pública. (Ruffa, 2014)

Así también, interrogarnos acerca de los costos para la especie, si intervenimos en la destrucción de alelos recesivos que causan enfermedades, también se provocaría la disminución de la diversidad, de la capacidad de reacción y de la adaptabilidad a nuevas situaciones.

Debemos reflexionar con pluralidad sobre los cambios que acontecen y pensar los mismos en el entrecruzamiento de los procesos culturales. Lo que se le adjudica el estatuto de “válido y bien considerado” en un momento determinado, está inserto en una tradición, un tiempo y un espacio. Y la revisión histórica, filosófica, científica demuestra que lo válido en un momento dado ya no lo es en otro, abriéndose una crisis dilemática que nos obliga a la reflexión y permanente revisión de nuestras “verdades”. (Moreira, 2022)

Cuando el objeto de estudio es el ser humano viviente y no simplemente sus órganos o células aisladas - lo que se entiende como in vivo -, cuando la investigación deja de ser básica para ser investigación aplicada, cuando no es con fines terapéuticos sino para profundizar conocimientos para eventuales aplicaciones, el equilibrio riesgo beneficio ha de ser mucho más que razonable.

Sin duda, el debate público es imprescindible tanto por el impacto actual y futuro de un tema tan relevante, sino también por los recursos que se puedan dedicar a la investigación. Sin embargo, es dable considerar

que el tema es muy complejo y no siempre los políticos e intelectuales de diferentes disciplinas se comprometen en la comprensión y alcance de sus deliberaciones. Por otra parte, las personas comunes suelen acercarse a los temas de un modo más mundano, o a través de periodistas no especializados que difunden temas con cierta liviandad. Cómo lo expresa Claudio Sartea:

Aunque resulte noble y del todo compartido, el auspicio a la máxima publicidad del debate, si no se refiere exclusivamente a la comunidad científica sino a toda la comunidad civil, puede quedarse en un nivel más bien retórico, sin llegar a más que a un llamamiento importante pero genérico a la transparencia de la investigación y del uso de los recursos públicos.” (Sartea, 2022)

Es imprescindible lograr un amplio consenso sobre el tema. Así lo plantean Fernández y Savulescu en su texto *Edición Genética: ¿Medicina o mejora?*, siguen la línea de argumentación de Peters, cuando sostiene necesario “involucrarse en una deliberación moral para establecer una política sobre el futuro genético de la raza humana es, como la ecología, una preocupación planetaria” (Peters, 2019b, p. 11). Por ello, el autor propone crear las condiciones para una “única comunidad planetaria de deliberación moral” (Peters, 2019b, p. 11). Una propuesta es la creación de un “observatorio global para la edición de genes” (Jasanoff y Hurlbut, 2018). Este observatorio, debe ser internacional e interdisciplinario, incluyendo no solo a la comunidad científica sino también a académicos de diferentes áreas y agentes políticos y sociales de todo tipo. (Fernández et al, 2020)

El horizonte que tiene la investigación científica con seres humanos deberá incluir una perspectiva y una justificación ética cuyo uso beneficie a las personas y las comunidades:

Las interfaces entre epistemología, tecnociencia, derecho, filosofía y

¹⁰ Células diana o células target son aquellas en las que tenemos identificado un receptor que regula el funcionamiento específico de una célula. También

célula que actúa como blanco y hacia el cual se dirige la acción de algo.

política deben ser materia de permanente examen. No debe olvidarse que todo discurso ético implica opciones y elecciones, las cuales deben estar matizadas y moduladas por las culturas epistémicas y doctrinales que configuran distintas formas de poder. Discutir sobre ética sin examinar las relaciones de poder entre discursos, personas y grupos siempre será un ejercicio relativamente insuficiente”¹¹.

9. Reflexiones provisorias

Llegados a este punto consideramos que estas reflexiones deben ser provisorias. La rápida evolución de la ciencia y en especial de la genómica pueden invalidar conceptos concluyentes.

La ciencia no es neutral, el desarrollo científico está impregnado de intereses. Sin un marco ético que permita revisar conforme principios y valores las investigaciones, se corre el riesgo de que sea el mercado el que las oriente y determine.

Hemos recorrido un largo camino desde los días de los "ensayos" de Tuskegee, que impidieron el acceso al tratamiento a hombres negros con sífilis, o desde que se tomaron células cancerosas de Henrietta Lack sin su consentimiento. Sin embargo, con las intervenciones de He Yankui, vuelve a reiterarse la violación a los procedimientos que aseguran investigaciones éticas, a pesar de consensos internacionales existentes en torno a la edición genética.

Si bien es necesario reglamentar la biotecnología a escala global, sabemos que las políticas y directrices que se impongan dependerán de la voluntad de los Estados, sus legislaciones e intereses.

No podemos desconocer la posibilidad que, en un futuro cercano, si el avance de la tecnología es más eficiente y segura, se termine naturalizando la aplicación de la EG en células germinales a pesar de los riesgos que pueda provocar en próximas generaciones.

Por ello, debemos transformarnos en sujetos responsables y comprometidos para exigir que la ciencia y el conocimiento estén al servicio del bien común. Con lo cual es fundamental que la sociedad este atenta e informada y la bioética como puente entre el avance tecnológico y la ética sea la herramienta fundamental para que no se avasallen derechos.

Es un imperativo promover, divulgar y fortalecer la deliberación bioética para contribuir a garantizar y preservar el equilibrio entre individuo y ambiente, entre las generaciones actuales y futuras.

Referencias bibliográficas

Academia Nacional de Medicina, Academia Nacional de Ciencias y Royal Society. (2020) *Edición hereditaria del genoma humano*. Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/25665> Disponible en <https://council.science/es/current/blog/international-commission-on-the-clinical-use-of-human-germline-genome-editing-releases-report/> Consultada el 17 de julio de 2022

Bellver Capella, V., *La revolución de la edición genética mediante Crispr-Cas 9 y los desafíos éticos y regulatorio*, Cuadernos de Bioética XXVII 2016/2° en <http://aebioetica.org/revistas/2016/27/90/223.pdf>. Consultada el 23 de julio de 2022

Consejo de Europa. (1997) *Convenio de Oviedo para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina. Convenio relativo a los derechos humanos y la biomedicina*. Disponible en <https://e-legis-ar.msal.gov.ar/htdocs/legisalud/migration/html/6717.html>. Consultada el 17 de julio de 2022

Cyranoski, D., & Reardon, S. (2015). *Embryo editing sparks epic debate*. Nature, 520(7549), 593-594

De Lecuona, Casado, Marfany, López Baroni, & Escarrabill, (2017). *Un análisis bioético de la técnica de edición de genes llamada CRISPR/Cas9*. Citado en CRISPR/Cas9: Edición Genética vs. Bioética Palacios Yabar, M. Apuntes

¹¹ Lolás Stepke F. (2022) Entrevista publicada en el Boletín N° 5 de Bioeticar Asociación Civil de agosto de

2022, Disponible en <https://www.bioeticar.com.ar/boletin5.html>

de bioética Vol. 2. N° 1 (Julio, 2019). Consultada el 23 de julio de 2022

Fernández, A.; Savulescu, J., (2020) Edición Genética: ¿Medicina o mejora?, *Revista Ramon Llull de Ética Aplicada*. Disponible en https://www.academia.edu/48804753/GENE_EDITING_MEDICINE_OR_ENHANCEMENT?email_work_card=view-paper. Consultada el 27 de julio de 2022

Gillmore JD, et al. (2021) *CRISPR-Cas9 In Vivo Gene Editing for Transthyretin Amyloidosis*. *N Engl J Med*. 385(6):493-502. doi: 10.1056/NEJMoa2107454. Consultada el 17 de julio de 2022

Harris, J., *Superman y la mujer maravillosa*. Las dimensiones éticas de la biotecnología humana, trad. de Michel Angstadt, Tecnos, Madrid, p. 119 consultado el día 23/07/22

Jonas, H., *L'ingegneria biologica*, en Id., *Dalla fede antica all'uomo tecnologico*, (1974), trad. it., Il Mulino, Bologna, Italia, 1991, p. 222 consultado el día 23/07/22

Jasanoff, S., & Hurlbut, B. (2018). 'A global observatory for gene ing.' *Nature* 555, 435-437. Juth, N. (2016). 'Germline genetic modification, CRISPR, and identity: Can, citado en Fernández, A.; Savulescu, J., Edición Genética: ¿Medicina o mejora?

Krimsky, S. (2019). *Ten ways in which He Jiankui violated ethics*. *Nature Biotechnology*, 37(1), 19-20.

Larrión, J., "Historia de las reuniones de Asilomar. Éxitos y fracasos de la autorregulación en las comunidades tecnocientíficas", *Sociología y tecnociencia. Revista digital de sociología del sistema tecnocientífico*, N° 1, Vol. 1, 2011, pp. 63-82.

Li, J., Walker, S., Nie, J., & Zhang, X. (2019). *Experiments that led to the first geneedited babies: The ethical failings and the urgent need for better governance*. *Journal of Zhejiang University-SCIENCE B*, 20(1), 32-38

Lolas Stepke, F. (2003). *Bioética e Investigación que involucra sujetos humanos. Balance y perspectivas. Pautas éticas de investigación en sujetos humanos: Nuevas perspectivas*. Serie Publicaciones. Programa Regional de Bioética. OPS/OMS.

Lolas Stepke F. Entrevista otorgada a Bioeticar Asociación Civil. Agosto 2022. Disponible en

www.bioeticar.com.ar/NOVEDADES. Ultimo acceso 25 de agosto de 2022

Marfany, G., Interrogantes y retos actuales de la edición genética. *Rev Bio y Der*. 2019; 47: 17-31. ISSN 1886-5887, acceso 23/07/22

Miller, J., *Novartis's pricing might be tested with costly eye therapy*, Thomson Reuters News cita-do en "Interrogantes y retos actuales de la edición genética", citado en Gemma Marfany *Rev. Bio y Der*. 2019; 47: 17-31

Mojica, F.J.M.; Montoliu, L. "On the Origin of CRISPR-Cas Technology: From Prokaryotes to Mammals". *Trends in Microbiology* 24:811-820 (2016)

Moreira, G., (2022) *Filiaciones 2.0*. Consultado el día 23 de julio de 2022

Mukherjee, S (2017) *El Gen, una historia personal*. Penguin Random House Grupo Editorial S.A.U. Barcelona. Disponible en <https://centrodebioetica.org/un-manifiesto-para-el-mundo-posgenomico-el-gen-una-historia-personal-de-siddhartha-mukherjee/>

National Geographic, disponible en <https://www.ngenespanol.com/ciencia/ciencia-respuestas-cientificas-explicacion-genetica-creacion-de-vida-etica-herencia-hijo/>. Disponible el 23 de julio 2022

Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médica. (2016) *Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos*, Cuarta Edición. Ginebra: (CIOMS). Disponible en <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34457/9789290360902-spa.pdf?sequence=5>. Consultada el 17 de julio de 2022

Peters, T. (2019) *Genetics and Society*, 28:2, 157-172, DOI: 14636770902901595, 2019a, citado en Fernández, A.; Savulescu, J., Edición Genética: ¿Medicina o mejora?

Reardon, S. (2019) "CRISPR creates wave of exotic model organisms". *Nature* 568

Ruffa, A. (2014) Necesidad de contar con un marco de principios éticos para la salud pública, Ed. *Microjuris*, Buenos Aires, MJ-DOC-6973-AR | MJD6973 Consultado el 17 de julio de 2022

Sartea, C., (2022) "Edición genética humana entre el deber de curar, la libertad de investigación científica y el principio de precaución: una lectura de la opinión del Comité

Nacional de Bioética Italiano”, *Rev. Der Gen H* Núm. 56/2022. Consultado el día 23 de julio de 2022

Savulescu, J., *Beneficencia procreativa: por qué debemos seleccionar los mejores niños, ¿Decisiones peligrosas? Una bioética desafiante*, 2012, Editorial Tecnos Madrid, pp. 43-64. consultado el día 23/07/22

Savulescu & Harris., (2019) “Un camino ético para la edición de genes” Editorial Invitado en Bioethics. Disponible en <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/1/bioe.12570>. Acceso el 23 de julio de 2022

Sierra Delgado, J. et al, (2019) Respuesta inmune y terapia génica con vectores virales adenoasociados. Disponible en *MEDICINA BUENOS AIRES*.

Sternberg, S (2018) La revolución biológica de la edición genética con tecnología CRISPR. *CONICET-digital* - Vol. 33 / N.º 4 / pág. 34 pág- 204 en: ¿Hacia una nueva Ilustración? Una década trascendente; Madrid, BBVA, 2018

Thomas S et al. (2014) *“Collateral damage and CRISPR genome editing”*. PLOS Genetics (2019). Doudna, J.; Charpentier, E. “The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9”. *Science* 346:1077.

Wang, H.; La Russa, M.; Li, Q.S. “C(2016)RISPR/Cas9 in Genome Editing and Beyond”. *Annual Reviews in Biochemistry* 85:227-64.

WHO (2022) *Expert Advisory Committee on Developing Global Standards for Governance and Oversight of Human Genome Editing: a framework for governance*. Disponible en <https://www.who.int/publications/i/item/9789240030381>. Consultadas el 17 de julio de 2022.