

LA EDICIÓN DE GENES A ESTUDIO: LOS PROBLEMAS BIOÉTICOS QUE PUEDE TENER ESTA NUEVA TECNOLOGÍA

*EDITING GENES FOR RESEARCH: POSSIBLE BIOETHICAL ISSUES
WITH THIS NEW TECHNOLOGY*

*A EDIÇÃO DE GENES PARA ESTUDO: OS PROBLEMAS BIOÉTICOS
QUE ESTA NOVA TECNOLOGIA PODE TER*

Gilberto A. Gamboa-Bernal¹

DOI: 10.5294/pebi.2016.20.2.1

El año 2016 se inició con un anuncio que vuelve a revolucionar la investigación biotecnológica sobre la terapia génica, al revivir las esperanzas sobre el tratamiento de infecciones como la malaria y el VIH sida, de enfermedades como la distrofia muscular, la fibrosis quística, o aquellas otras donde está implicado el sistema endocrino, como la diabetes.

Pero no solo esto, con la tecnología CRISPR-Cas9 puede ser posible también cambiar casi cualquier organismo vivo, vegetal o animal, a través de un proceso que imita lo que naturalmente hace una bacteria al combatir un virus: mediante un ARN guía se identifican y reemplazan sectores específicos del ADN, para lograr los cambios deseados.

Con la CRISPR se busca la secuencia diana del gen que se va a intervenir, y se une a ella; la enzima Cas9 corta ambas cadenas del ADN de la secuencia que se quiere cambiar. En las reparaciones celulares este corte de la doble cadena hace que se agreguen varios pares de bases de ADN en el sitio, cosa que es suficiente para hacer mutar el gen entero. La misma técnica de segmentación y de corte se puede utilizar para insertar un nuevo gen,

que codifica para un rasgo deseable, pudiéndose agregar cientos o miles de pares de bases de ADN (1).

Aunque se trata de una tecnología que lleva cerca de tres años en investigación (2), principalmente en organismos vegetales, solo hasta el año 2015 fue utilizada en humanos (3) y esto ha despertado las alarmas, principalmente de tipo ético, ya que el experimento no salió bien y fue suspendido en una fase temprana; incluso revistas como *Nature* y *Science* decidieron no publicar lo que finalmente vio la luz a través de la revista *Protein & Cell* (4).

La utilización de la CRISPR-Cas9 tiene diferente connotación ética cuando se analiza esa tecnología aplicada a organismos vegetales y animales distintos del hombre. En los seres humanos, aunque se tengan grandes posibilidades de éxito en términos de curación de enfermedades o de mejoramientos de la condición humana, siempre será descalificada la técnica si en su desarrollo mueren seres humanos, así estén solo en estado embrionario.

A finales del 2015, en la Academia Nacional de Ciencias, Ingeniería y Medicina de Estados Unidos tuvo lugar una cumbre internacional para debatir sobre las implicaciones de esta nueva tecnología, principalmente en los campos ético y social (5). En la cumbre participaron, además, la Royal Society y la Academia de Ciencias de China,

¹ Universidad de La Sabana, Colombia.
gilberto.gamboa@unisabana.edu.co

e instaron a todas las academias nacionales para que se cree un foro internacional permanente que estudie el estado actual de la investigación sobre la materia y las posibles aplicaciones clínicas de la tecnología en los seres humanos; las decisiones políticas en cada nación; las correspondientes regulaciones; y las directrices necesarias para que la CRISPR-Cas9 supere las actuales limitaciones de seguridad y no se pongan en peligro los sujetos humanos actuales y futuros.

Ese foro debe ser lo más amplio y plural posible, compuesto por científicos de las áreas biomédicas y sociales, expertos en ética y bioética; legisladores y proveedores de la atención en salud; pacientes, familiares y personas con discapacidad; gestores y financiadores de la investigación; representantes de las iglesias, defensores de los ciudadanos y del interés público; representantes de la industria y el público en general. Es decir, se debe buscar una participación abierta pues las repercusiones de esta biotecnología afectan a todo el mundo y a las generaciones futuras.

Las conclusiones de los expertos de la cumbre tienen, desde la perspectiva bioética, algunas inconsistencias que deben ser trabajadas más a fondo por ellos en reuniones subsiguientes: de una parte, hacen depender la investigación básica y preclínica de la tecnología de que se presenten unas normas legales, donde al parecer lo más importante es la supervisión; y unas pautas éticas, en las que importa más no establecer un embarazo con los embriones sobre los que se experimenta para el cambio de genes, que la vida misma de esos embriones. Es decir, no se tiene ninguna consideración ética sobre la manipulación que implica la edición de secuencias genéticas en embriones humanos.

Sin embargo, se insiste en que la edición de genes se debe dirigir a la alteración de las secuencias genéticas solo en las células somáticas, vale decir, en aquellas cuyos genomas no se transmiten a la siguiente generación; de esta manera, la afectación (para bien o para mal) solo se limita al individuo que recibe el cambio. Pero también dejan abierta la posibilidad de hacer cambios futuros en la línea germinal, para alterar genéticamente gametos o embriones, de tal manera que los individuos resultantes pueden transmitir a las generaciones futuras los cambios que se hagan en sus genomas. Esta licencia no es distinta de la autorización para realizar eugenesia con los seres humanos, pero el documento no lo dice.

Los expertos de la cumbre no desconocieron los problemas que se pueden ocasionar con la modificación de los genomas humanos, en términos de introducir variantes naturales o cambios genéticos totalmente novedosos, con el riesgo de ediciones incorrectas y producción de mutaciones no deseadas, de mosaicismos en las células de los embriones jóvenes. Tampoco dejaron de lado los posibles efectos que esos cambios genéticos puedan tener más adelante por las interacciones con otras variantes genéticas, con el medio ambiente, con los medicamentos, etc.; ni la dificultad de eliminar más adelante esas alteraciones genéticas y la imposibilidad de mantenerlas circunscritas a una determinada región o país.

Tampoco descartan el riesgo de discriminación que se puede generar con los cambios genéticos, ni que la alteración intencional de la evolución humana pueda tener una connotación negativa; no obstante, sostienen que es amplio el consenso sobre permitir este tipo de tecnología.

En esa cumbre se conformó un comité multidisciplinario de expertos que ya inició su trabajo con la recopilación

de información en la misma reunión; en los encuentros que se seguirán, los expertos deberán estar al tanto de los desarrollos investigativos que se están haciendo y plantear respuestas a las inquietudes y los problemas tanto científicos como éticos y sociales que la nueva técnica está generando. A finales del 2016 se espera un informe sobre el trabajo realizado por el comité de expertos.

Algunos temas que deberían ser aclarados, y que seguramente el comité los abordará en las sesiones de trabajo, son los siguientes:

Los investigadores en las universidades y las empresas han desatado una carrera de vértigo y están investigando frenéticamente para poder patentar, cuanto antes, las ediciones de genes con fines netamente comerciales (6). Incluso, se están dando fusiones entre empresas que se ocupan de temas afines (DuPont y Caribou Biosciences) y también entre empresas y universidades, para trabajar colaborativamente. Es cierto que en el campo de los organismos vegetales la nueva tecnología podría ayudar a la solución de muchos problemas cuyo origen está en la escasez o en la falta de alimentos, pero todavía es prematuro evaluar la seguridad de los alimentos transgénicos o modificados genéticamente (7).

La CRISPR-Cas9 puede además incrementar el control que los humanos podemos ejercer sobre la vida en el planeta, que muchas veces no se ha caracterizado por el cuidado y la conservación, sino por todo lo contrario; no son despreciables los efectos sobre el equilibrio biológico, tanto de plantas y animales modificadas genéticamente, que pueden llevar a la extinción de especies silvestres o salvajes e incluso domésticas (8).

El tema de las patentes no carece de especial importancia: es necesario determinar la titularidad de ellas, si son los investigadores, los médicos o los pacientes los que deberían beneficiarse de este régimen de patentes tan heterogéneo. El sistema actual de patentes en el mundo tiene sus problemas y es necesario adelantarse y determinar la forma como deben ser estudiadas y concedidas, durante cuánto tiempo y en beneficio de quién o quiénes (9).

Otro tema estrechamente relacionado con el anterior es el conflicto de los derechos del paciente y los derechos de propiedad intelectual. En junio de 2013, una decisión del Tribunal Supremo de Estados Unidos alteró la patentabilidad del material genético y es importante volver a estudiar las implicaciones éticas de patentar genes. Esto a pesar de que la ONU, a través de Unesco, declaró que “el genoma humano es la base de la unidad fundamental de todos los miembros de la familia humana y del reconocimiento de su dignidad intrínseca y su diversidad. En sentido simbólico, el genoma humano es el patrimonio de la humanidad” (10), dichas patentes sugieren una propiedad del material genético que está en contra de la dignidad de la que es titular cualquier ser humano, desde su estado más primitivo de desarrollo y puede además dificultar el acceso a la asistencia sanitaria e inhibir el supuesto progreso médico (11).

El papel que juega la epigenética está cada vez más estudiado y se debe tener en cuenta la interacción de la edición de genes y medio ambiente. La epigenética tiene gran importancia en la programación del desarrollo embrionario normal, donde la influencia de factores biológicos y ambientales puede alterar ese desarrollo a corto o mediano plazo (12).

Aunque algunos vean como un imperativo la investigación con embriones humanos, no obstante esto pueda conducir a la muerte de los embriones (13), es muy importante mantener la prohibición de no intervenir en la línea germinal humana (14), y extremar las medidas de prudencia para que la investigación que se realice en la línea somática no se haga a costa de la vida de los embriones.

Los cambios que se pudieran producir con la edición de genes en términos de un incremento de la capacidad cognitiva, de la longevidad, de la memoria o de la concentración, y en general de cualquier rasgo deseable, ponen a la CRISPR-Cas9 en el terreno de una herramienta abiertamente eugenésica. Así será posible “producir” niños al capricho de sus padres, o de cualquier tipo de personas que, sin estar relacionadas por un vínculo matrimonial, puedan pagar las técnicas y “darse” el gusto de tener un hijo a la medida de sus deseos (15).

En este campo se empieza a abrir una verdadera tronera desde la perspectiva ética: la edición de genes en la especie humana puede ser “la certificación final” del extropianismo o transhumanismo: Habermas tenía razón al anticipar esa característica de la técnica, cuando se convierte en instrumento de una ideología (16) que va mucho más allá de una visión simplemente tecnofuturista (17) y que implica un cambio esencial en el ser humano. Ya no se trata solo de un tema terapéutico mediante el cual se brinda un tratamiento a cierto tipo de enfermedades, sino que sería posible un mejoramiento de la especie que va mucho más allá del debate sobre la autocomprensión ética de la misma, donde se hacen diferencias entre la dignidad humana y la dignidad de la vida humana, llegándose a relativizar o a banalizar esa realidad ontológicamente constitutiva de la persona (18).

Se dice muy fácil que es factible mejorar la naturaleza humana, pero la implicación es distinta cuando el planteamiento va más allá: no solo mejorarla, sino también cambiarla. Esa es una de las preconcepciones del movimiento transhumanista, que tiene sus raíces en los inicios del siglo XX, de una simbiosis entre el cientificismo y la teoría evolucionista.

La literatura de ficción (Wells, Huxley, Benítez, Assimov) ayudó en gran medida a que se hicieran planteamientos en los cuales la libertad individual poco importaba, pues debería ponerse al servicio del bienestar de todos, y a que se pudieran incrementar las capacidades humanas mediante la tecnología. Así mismo, señalaba que la investigación científica y tecnológica no debería tener limitación alguna, y que la inteligencia artificial, la ingeniería molecular, la nanotecnología, etc., se debían desarrollar sin restricciones.

Julian Huxley (1887-1975), hermano de Aldous Huxley, fue quien empezó a hablar de transhumanismo y lo introdujo de la siguiente manera:

La especie humana puede, si lo desea, trascenderse a sí misma no solo esporádicamente —un individuo aquí de cierta manera, un individuo ahí de otra— sino en su totalidad, como humanidad. Necesitamos un nombre para esta nueva creencia. Tal vez el transhumanismo servirá: el hombre permaneciendo hombre, pero trascendiéndose mediante la realización de nuevas posibilidades de y para su naturaleza humana (19).

Otro término se introdujo más adelante, en la década de los ochenta del siglo pasado, gracias a los aportes de Max More: el extropianismo. Se trata de un intento de dotar al

transhumanismo de un mínimo piso filosófico, donde hacen su aparición algunos valores y principios aparentemente loables como: progreso perpetuo, autotransformación, optimismo práctico, tecnología inteligente, sociedad abierta (información y democracia), autodirección y pensamiento racional (20).

Sin embargo, las aplicaciones de esos principios van mucho más allá. El movimiento extropiano propone: retardar o revertir el proceso de envejecimiento; reproducción artificial sin restricciones; técnicas para asistir a la memoria, la concentración y la energía mental; terapias de alargamiento de la vida; tecnologías de elección reproductiva; procedimientos criogénicos; bienestar emocional a través del control de los centros del placer; existencia pos-biológica y muchas otras tecnologías posibles para la modificación y el perfeccionamiento humano (21).

Estos efectos ya se están viendo en la vida diaria: “el materialismo neurobiologista, la búsqueda del cuerpo perfecto a través de la cirugía plástica, la eugenesia liberal a través de la selección embrionaria, el diagnóstico prenatal y el aborto eugenésico, son manifestaciones claras de cómo esta ideología se va haciendo cada vez más presente en las democracias occidentales” (22). El transhumanismo está empezando a entrar en nuestra cultura y crecerá sin medida si no se le desenmascara; la edición genética puede ser una de sus últimas consecuencias.

No han sido pocos los detractores de este movimiento (23). Para Francis Fukuyama, “El transhumanismo es la idea más peligrosa del mundo” (24). Leon Kass afirma que “el ser humano se degrada a sí mismo, cuando en lugar de respetar su propia naturaleza trata de alterarla” (25), y que el transhumanismo es un “ataque frontal a la dignidad humana y los sutiles modos en los que nuestros

intentos de afirmar el dominio tecnológico sobre la naturaleza humana podrían terminar deshumanizándonos al minar varios significados tradicionales tales como el significado del ciclo de la vida, el significado del sexo, el significado del comer, y el significado del trabajo” (26).

El mundo está en un cambio de cultura, donde la posmodernidad intenta deconstruir al ser humano y culminar el reduccionismo antropológico que inició la Modernidad (27); lo que hace falta no es un hombre modificado y mejorado, sino un redescubrir lo que el ser humano es, para ayudarlo en su vulnerabilidad, cuidarlo en su fragilidad, potenciarlo en su humanidad y tratarlo siempre teniendo en cuenta la profunda dignidad que encierra.

Esta edición de *Persona y Bioética* contiene los siguientes aportes:

De Argentina y España, las doctoras Corina Busso y Pilar León Sanz escriben su artículo “Investigación con pacientes en cuidados paliativos: dilemas éticos y percepción pública sobre su vulnerabilidad. Estudio exploratorio”. La doctora Ángela Arenas Massa, de Chile, es la autora de “Enseñanza de bioética en la carrera de odontología. Reflexiones y prospectivas”. También de Chile, el Pbro. Eduardo Rodríguez Yunta trata sobre “Determinantes sociales de la salud mental. Rol de la religiosidad”.

Cinco son los aportes de Colombia a este número: Ángela María Wilches Flórez y Jorge Enrique Almansa Manrique son los autores de “Los estrógenos ambientales como consecuencia del modelo de desarrollo y sus impactos socio-biológicos. Reflexiones desde un marco bioético”; el doctor Edgar Ernesto Caro Ramírez escribe sobre la “Economía ecológica. Paradigmas de la economía”. Los doctores Elías Bermeo Antury y Mauricio Quimbaya estudiaron la “Secuenciación de próxima generación

y su contexto eugenésico en el embrión humano”. Y el doctor Fernando Suárez Obando hace claridad sobre el “Consentimiento Informado como criterio de inclusión. ¿Confusión conceptual, manipulación, discriminación o coerción?” Finalmente, el doctor José Alexander Carreño D. escribe “En investigación clínica el consentimiento informado debe ser un proceso dinámico”.

El doctor Juan Fernando Sellés con “La experiencia de los límites: el dolor y la finitud temporal”, y el doctor Joaquín García-Alandete con “Persona, carácter y valores según Rudolf Allers en *The Psychology of Character*” nos escriben desde España.

La primera colaboración procedente del Japón está a cargo del doctor Jaime Teixeira da Silva: “On the abuse of online submission systems, fake peer reviews and editor-created accounts”.

REFERENCIAS

1. Hartenian E, Doench J. Genetic screens and functional genomics using CRISPR/Cas9 technology. *FEBS Journal*. 2015;282(8):1383-93.
2. Lander E. The Heroes of CRISPR. *Cell*. 2016;164(1):18-28.
3. Liang P, et al. CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human triploid zygotes. *Protein & Cell*. 2015;6:363-72.
4. Otieno MO. CRISPR-Cas9 Human Genome Editing: Challenges, Ethical Concerns and Implications. *J Clin Res Bioeth*. 2015;6(6):253-255. Doi: 10.4172/2155-9627.1000253.
5. The National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. On Human Gene Editing: International Summit Statement [visitado 2016 Mar 19]. Disponible en: <http://www8.nationalacademies.org/onpinews/newsitem.aspx?RecordID=12032015a>
6. Grushkin D. DuPont in CRISPR-Cas patent land grab. *Nature biotechnology*. 2016;34(1):13-13. Doi: 10.1038/nbt0116-13.
7. Hilbeck A, Binimelis R, Defarge N, et al. No scientific consensus on GMO safety. *Environmental Sciences Europe*. 2015;27(4):1-6. Doi: 10.1186/s12302-014-0034-1.
8. Alta C, Greely H. CRISPR critters and CRISPR cracks. *The American Journal of Bioethics*. 2015;15(12):11-7. Doi: 10.1080/15265161.2015.1104138.
9. Huang YH. Gene patents: A broken incentives system. *Journal of Religion and Health*. 2013;52(4):1079-1084.
10. Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos [visitado 2016 Abr 1] Disponible en: http://portal.unesco.org/es/ev.php?URL_ID=13177&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html
11. Huys I, Matthijs G, van Overwalle G. The fate and future of patents on human genes and genetic diagnostic methods. *Nature Reviews Genetics*. 2012;13(6):441-48.
12. Lester BM, Conradt E, Marsit C. Introduction to the special section on epigenetics. *Child Development*. 2016;87(1):29-37.
13. Savulescu J, Pugh J, Douglas T, Gyngell Ch. The moral imperative to continue gene editing research on human embryos. *Protein & Cell*. 2015;6(7):476-79.
14. Lanphier E, Urnov F, Haecker SE et al. Don't edit the human germ line. *Nature*. 2015;519:410-11.
15. Regalado A. Engineering the perfect baby. *MITS Technol Rev*. 2015;118(3):27-33.
16. Habermas J. *Ciencia y Técnica como “Ideología”*. Madrid: Tecnos; 2007.
17. Ursua N. La “convergencia de tecnologías” (CT) y la “mejora técnica del ser humano”: una visión tecno-futurista. *Thémata. Revista de Filosofía*. 2012;46:67-90.
18. Habermas J. *El futuro de la naturaleza humana: ¿hacia una eugenesia liberal?* Barcelona: Paidós; 2009.
19. Huxley J. *Nuevas botellas para vino nuevo*. Londres: Chatto & Windus; 1957.
20. More M, Vita-More N. *The Transhumanist Reader: Classical and Contemporary Essays on the Science, Technology, and Philosophy of the Human Future*. Malden: John Wiley & Sons; 2013.
21. Koval S. Convergencias tecnológicas en la era de la integración hombre-máquina. *Rev. Razón y Palabra*; 2011 [visitado

- 2016 Abr 3]; 16 (75). Disponible en: http://razonypalabra.org.mx/N/N75/varia_75/05_Koval_V75.pdf
22. González-Melado FJ. Transhumanismo (humanity +). *Rev. Pax et Emérita*. 2011;6:205-28.
 23. Postigo-Solana E. Transhumanismo y post-humano: principios teóricos e implicaciones bioéticas. *Rev. Medicina e Morale*. 2009;(2):267-82.
 24. Fukuyama F. Transhumanism [visitado 2016 Abr 3]. Disponible en: <http://www.foreignpolicy.com/articles/2004/09/01/transhumanism>
 25. Kass L. El debate sobre el mejoramiento humano y la dignidad humana. Una crítica a Nick Bostrom. *Rev. Teoría y Derecho*. 2012;11:82-93.
 26. Kass L. *Life, liberty, and the defense of dignity: the challenge for bioethics*. San Francisco: Encounter Books; 2002.
 27. Pastor LM, García-Cuadrado JA. Modernidad y postmodernidad en la génesis del transhumanismo-posthumanismo. *Cuadernos de Bioética*. 2014;XXV(3):342-65.