



REVISIÓN

Edición genética humana: análisis de algunos desafíos éticos

Human genetic editing: Analysis of some ethical challenges

Sofía P. Salas^a✉

^a Centro de Bioética, Facultad de Medicina, Clínica Alemana Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 03 01 2022.
Aceptado: 11 03 2022.

Palabras clave:

Edición genética;
Sistema CRISPR-Cas;
Ética; Mejora Genética;
Ética, investigación.

Key words:

Gene Editing; CRISPR-Cas System; Ethics; Genetic Enhancement; Ethics, research.

RESUMEN

Los avances científicos hacen prever que, en un futuro próximo, la posibilidad de modificar los genes de un nuevo individuo, ya sea actuando a nivel de las células germinales o en embriones preimplantacionales, esté al alcance de toda la población. A fines del año 2018, la comunidad científica internacional expresó su preocupación por los experimentos realizados por el Dr. He Jiankui quien, por medio de la técnica CRISPR-Cas 9, modificó genéticamente a embriones humanos con fines reproductivos, logrando el nacimiento de al menos dos niñas.

En el presente artículo, haremos un análisis ético del experimento del Dr. Jiankui siguiendo los criterios planteados por Emanuel; de acuerdo con esta mirada, este experimento no cumplió con ninguno de los estándares éticos utilizados habitualmente por los comités ético-científicos cuando realizan su evaluación de un protocolo. Luego revisaremos las controversias éticas relacionadas con el uso de la edición genética en células germinales (espermatozoides y óvulos) y embriones preimplantacionales humanos con fines reproductivos. Dado que estos cambios son heredables para las futuras generaciones, y que la técnica está aún en etapa experimental, argumentaremos a favor de que exista una moratoria respecto de su uso con estos fines. Cuando la edición genética se usa sin fines reproductivos, sino que, con el propósito de generar nuevo conocimiento, fundamentaremos por qué consideramos necesario distinguir la aplicación de la técnica en células germinales respecto de investigar en embriones humanos, distinción que podrá ser cuestionada dependiendo de la valoración que se tenga del embrión humano como un organismo vivo de la especie humana. Asimismo, discutiremos brevemente las diferencias que existen entre el uso de técnicas de edición genética para curar o prevenir enfermedades, de aquella utilizada para producir mejoras o "enhancement" de la raza humana, puesto que esta última tiene varios reparos morales. Finalizaremos con un breve análisis de la perspectiva regulatoria en Chile y a nivel internacional, puesto que algunas de las aplicaciones de estas técnicas plantean cuestiones éticas que han puesto de relieve la necesidad de una sólida supervisión en esta área.

SUMMARY

Scientific advances suggest that, in the near future, the possibility of editing the genes of a new individual, either by acting on germ cells or in pre-implantation embryos, will be within the reach of the entire population, a possibility that raises important ethical concerns. At the end of 2018, the international

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: sofiasalas@udd.cl

<https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2022.03.004>

e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/© 2021 Revista Médica Clínica Las Condes.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



scientific community expressed its concern about the experiments carried out by Dr. He Jiankui who, through the CRISPR-Cas 9 technique, genetically modified human embryos for reproductive purposes, achieving the birth of at least two girls.

In this article, we will make an ethical analysis of Dr. Jiankui's experiment following Emanuel's criteria; according to this view, this experiment did not comply with any of the ethical standards commonly used by research ethics committees when evaluating a protocol. We will then review the ethical controversies related to the use of human gene editing in germ cells (sperms and eggs) and preimplantation embryos for reproductive purposes. Considering that these changes are heritable for future generations, and that the technique is still in an experimental stage, we will argue in favor of a moratorium on its use for these purposes. When gene editing is used without reproductive purposes but solely for research, we will justify why we consider necessary to distinguish the application of this technique in germ cells from research in human embryos, a distinction that may be questioned depending on whether the human embryo is considered as a living organism of the human species. Likewise, we will briefly discuss the differences that exist between the use of genetic editing techniques to cure or prevent diseases, from that used to produce improvements or "enhancement" of the human race, since the latter has several moral objections.

We will end with a brief analysis of regulatory aspects in Chile and internationally, since some of the applications of these techniques raise ethical issues that have highlighted the need for strong supervision in this area.

INTRODUCCIÓN

La literatura y el cine de ciencia ficción, desde Frankenstein a Gattaca, nos ha permitido vislumbrar lo que podría ser una sociedad en la cual los seres humanos son "creados" artificialmente, en vez de ser producto del proceso generativo propio de la especie. Tal como se muestra en el film Gattaca¹, en un futuro cercano los padres podrán condicionar el material genético de sus futuros hijos, logrando crear a seres dotados de todas sus capacidades expresadas al máximo. La película plantea un problema ético que sigue siendo vigente: "¿tienen los padres derecho o están legitimados para intervenir genéticamente en los hijos para perfeccionarlos?"¹. Las nuevas tecnologías de ingeniería genética permiten modificar genes humanos con el objeto de corregir defectos genéticos y eventualmente, también lograr que se expresen rasgos considerados más idóneos para enfrentar el mundo actual; de especial consideración ética es cuando estas técnicas son realizadas en células germinales (óvulos y espermatozoides y sus precursores) y en embriones preimplantacionales, puesto que las consecuencias de estas intervenciones afectan a las futuras generaciones. En este sentido, en el presente artículo, consideraremos que tienen similares objeciones éticas la edición genética de células germinales y de embriones preimplantacionales, sin que esto signifique, de modo alguno, que el estatuto moral de estas células sea equivalente. Por motivos de espacio, dejaremos fuera de este escrito las consideraciones morales específicas respecto del embrión humano, las que han sido abordadas por otros autores².

Existen diversos usos médicos de la edición genómica humana. Puede ser utilizada para diagnóstico, terapia y prevención de desórdenes genéticos; para el tratamiento de la infertilidad o para producir resistencia a ciertas enfermedades y también para comprender fenómenos fisiológicos³. Usos más controversiales se

relacionan con la posibilidad de mejorar rasgos humanos, como la apariencia física, alterar las habilidades musculares, aumentar la longevidad o la inteligencia o adquirir resistencia a contaminantes o al efecto de la radiación. Desde el punto de vista teórico, la técnica también puede ser empleada para introducir en seres humanos ciertos caracteres que no son propios de la especie, como la posibilidad que se exprese una proteína fluorescente, introducir mejoras en el sistema nutricional, generar la capacidad de degradar plásticos o aumentar la tolerancia al frío o a la sequía, entre otros cambios no relacionados con la terapia de enfermedades, pero que podrían permitir la supervivencia de la especie en un mundo cada vez más hostil³.

En la actualidad, luego de un proceso de diagnóstico genético preimplantacional ya es posible seleccionar genéticamente a embriones sanos para ser transferidos, descartando así a embriones con una alta carga de enfermedad genética. El uso de nuevas tecnologías, como la de CRISPR-Cas9 (del inglés *Clustered Regulatory Interspaced Short Palindromic Repeats* y Cas por *CRISPR associated system*), es una novedosa técnica de edición genética que permite borrar, añadir o cambiar genes, la cual puede llevarse a cabo tanto a nivel de células germinales y embriones preimplantacionales -teniendo consecuencias en las futuras generaciones- y también a nivel fetal, o en células somáticas de ya nacidos³.

A fines del año 2018, la comunidad científica internacional tomó conocimiento de los experimentos realizados por el científico chino Dr. He Jiankui quien, por medio de la técnica CRISPR-Cas9, logró modificar genéticamente a embriones humanos con fines reproductivos. Jiankui escogió a parejas fértiles, en las cuales el progenitor masculino era VIH+, y los sometió a un proceso de fecundación *in vitro*, para luego modificar genéticamente a los em-

briones, logrando desactivar el gen *CCR5*, que es uno de los genes que usa el VIH para ingresar a las células. Mediante esta modificación, esperaba que las futuras niñas, conocidas luego como Lulu y Nana, fuesen inmunes al virus del SIDA. Esta modificación genética tiene un correlato clínico, puesto que pacientes con VIH+ que recibieron trasplante de médula ósea de donantes con una mutación espontánea en ambos alelos del gen *CCR5* entraron en remisión e incluso pudieron suspender la terapia⁴.

En el presente artículo, haremos un análisis ético del controversial experimento del Dr. Jiankui siguiendo los criterios de Emanuel; luego revisaremos las controversias éticas relacionadas con el uso de la técnica de edición genética en células germinales y embriones humanos preimplantacionales, especialmente cuando ésta es usada con fines reproductivos, puesto que a diferencia de lo que sucede cuando se aplica la técnica en células somáticas, sus consecuencias pueden afectar a las futuras generaciones. Asimismo, discutiremos las diferencias que existen entre el uso de técnicas de edición genética para curar o prevenir enfermedades, de aquella utilizada para producir mejoras o “*enhancement*” de la raza humana.

Finalizaremos con un breve análisis de los aspectos regulatorios en Chile y a nivel internacional, puesto que algunas de las aplicaciones de estas técnicas plantean cuestiones éticas que han puesto de relieve la necesidad de una sólida supervisión en esta área. Por motivos de espacio y especialmente porque no es el foco de este trabajo, dejaremos fuera de este análisis aquellos problemas éticos asociados a la edición genética de células germinales de animales no humanos y de especies vegetales, las que también pueden afectar el ecosistema.

ASPECTOS ÉTICOS DEL EXPERIMENTO DEL DR. HE JIANKUI

En el año 2000, Emanuel, Wendler y Grady propusieron siete criterios éticos que son ampliamente utilizados en nuestro país al momento de deliberar respecto de la eventual aprobación de un determinado protocolo de investigación. Estos requisitos proveen de un marco sistemático para determinar si una investigación clínica es ética⁵. Por estos motivos, consideramos interesante aplicar los criterios de Emanuel *et al* para evaluar la propuesta de investigación del Dr. Jiankui, lo que puede ayudar a comprender mejor la forma en que se utilizan los criterios de Emanuel.

1. Valor social o científico: se refiere a la posibilidad de que el experimento produzca una mejoría en la salud o bienestar de las personas o aumente el conocimiento científico. El fundamento de este requisito es el uso responsable de recursos siempre escasos y el evitar la explotación o exponer a seres humanos a daños potenciales si no existe un posible beneficio social o científico. En este caso, el valor social es dudoso, puesto que existen

otras formas de proteger a las personas de contagiarse con VIH. A su vez, los embriones no tenían defecto alguno que reparar, por lo que la técnica, aún en etapa de investigación, no fue utilizada para curar una grave enfermedad y expuso a riesgos desmedidos a embriones sanos.

2. Validez científica: la investigación debe usar el método científico para producir resultados confiables. Al momento de informar del nacimiento de las dos niñas modificadas genéticamente, no se tuvo acceso al protocolo mismo y se generaron dudas respecto de las modificaciones genéticas realizadas, sin que se hayan entregado elementos convincentes respecto del éxito de la técnica en esas dos niñas (por ejemplo, si todas sus células expresaron la mutación buscada o si hubo mutaciones no deseadas). Tampoco se dieron a conocer cuántas parejas fueron sometidas a esta técnica, cuántos embriones *in vitro* fueron producidos, intervenidos, descartados o transferidos; sin estos aspectos esenciales, no es posible conocer la validez científica de este protocolo.

3. Justa selección de los sujetos: la selección de los sujetos de investigación debe proteger a aquellos más vulnerables o expuestos a ser estigmatizados. En este caso, Jiankui escogió a familias vulnerables, con temor a ser estigmatizadas por la condición del progenitor de ser portador de VIH y que además no requerían de intervención alguna para engendrar hijos, puesto que no eran infértiles. Aún más grave es que quienes soportarán de por vida la carga de la intervención serán los futuros niños sometidos a la técnica durante su período embrionario, sin que hubiese una condición clínica cuya severidad justificara el realizar este procedimiento, aún en etapa de experimentación, con fines reproductivos.

4. Balance riesgo beneficio favorable: se deben hacer todos los esfuerzos por disminuir los riesgos y aumentar los potenciales beneficios; los riesgos para el sujeto deben ser proporcionales a los beneficios que éste y la sociedad puedan obtener. En sus experimentos, Jiankui sometió a mujeres a procedimientos invasivos (estimulación ovárica y fecundación asistida), sin que hubiese causa clínica para ello. A su vez, la técnica estaba aún en etapa experimental, lo que significó destrucción de embriones y potenciales riesgos desmedidos para la descendencia de presentar mutaciones no buscadas en otros sitios. Al ser homocigotos para esta delección del gen *CCR5*, los expuso a eventuales enfermedades; por ejemplo, este mismo gen se cree que es importante en combatir otras infecciones, como el virus del Nilo Occidental⁶. Por otra parte, se sabe que este gen tiene un importante papel en la neuroplasticidad, en el aprendizaje, y en la memoria. En modelos de ratones se ha visto que una disminución de la función del gen *CCR5* acelera la plasticidad neuronal dependiente del aprendizaje, por lo que se cree que esta mutación puede producir mejoras en la función cerebral⁷, aspecto

que genera nuevas controversias éticas. Como ha sido mencionado por otros autores, luego del uso de CRISPR-Cas9 se han observado amplias deleciones que podrían producir resultados desastrosos si se pretende aplicar en la clínica⁸.

5. Revisión independiente: se considera un aspecto fundamental que la investigación cuente con la debida aprobación ética, contribuyendo a la fe pública en la investigación y minimizando la influencia de potenciales conflicto de intereses. En este caso, la *Southern University of Science and Technology*, universidad donde trabajaba Jiankui, emitió una declaración pública condenando estos experimentos y señaló además que éstos se habían realizado sin supervisión ética alguna, violando los códigos internos de conducta. Luego de conocidos estos experimentos, la universidad lo desafilió⁶.

6. Consentimiento informado: los participantes o sus representantes deben ser informados a cabalidad de los propósitos y procedimientos de la investigación, de tal modo que puedan tomar una decisión informada respecto de si participar o no. Si bien en este caso se contó con un consentimiento informado firmado por los progenitores, la información entregada inducía a error al señalar que con esta técnica se podía lograr que los bebés obtuviesen un genotipo similar al de los europeos del norte, lo que podría conferir inmunidad para el VIH. A su vez, la convocatoria era a participar en un proyecto de desarrollo de una nueva vacuna para el VIH. Adicionalmente, se sabe que Jiankui y su equipo financiaron el tratamiento de infertilidad, pero aparentemente se les dijo que tendrían que devolver el dinero (aproximadamente US\$ 42.000) si abandonaban el estudio, lo que constituye una presión indebida⁶. El formulario de consentimiento tampoco explicaba de manera adecuada los potenciales riesgos de este cambio genético en los embriones ni informaba de las consecuencias futuras, incluyendo efectos transgeneracionales y además protegía al equipo de eventuales responsabilidades por futuros riesgos. En consecuencia, incumple con los requisitos éticos mínimos para un consentimiento válido⁹.

7. Respeto por los potenciales participantes y por aquellos ya enrolados: de tal modo de garantizar su derecho a no querer seguir participando, protegiendo su privacidad y confidencialidad y preocupándose de su bienestar. En este caso, las consecuencias de la modificación genética pueden extenderse a las futuras generaciones; las bebés debieran recibir monitoreo permanente, pero no se contemplaron fondos para aquello. Adicionalmente, los experimentos incluyeron la producción de numerosos embriones humanos que fueron posteriormente descartados.

Por lo anteriormente expuesto, el experimento del Dr. Jiankui no tuvo en cuenta ninguno de los requisitos éticos comúnmente aceptados para investigar en seres humanos.

PROBLEMAS ÉTICOS DE LA EDICIÓN GENÉTICA DE CÉLULAS GERMINALES Y EMBRIONES PREIMPLANTACIONALES

Con fines reproductivos: El principal problema de la edición genética de células germinales (espermatozoides y ovocitos) y de embriones humanos preimplantacionales con intención reproductiva, es que afecta a las futuras generaciones, de una manera aún no del todo controlada. Por lo tanto, desconocemos las consecuencias de estas alteraciones genéticas heredables y cómo esto podría cambiar el futuro mismo de la humanidad. Adicionalmente, existen problemas con la técnica en sí, puesto que todavía no es del todo segura como para garantizar que no se produzcan mutaciones en otros sitios.

Se ha considerado que deben existir dos condiciones mínimas para que esta técnica sea éticamente aceptable. Por un lado, la técnica debiera ser segura y eficaz, de tal modo que el balance riesgo-beneficio para los niños nacidos con esta modificación genética siempre sea favorable. Además, debería lograrse un amplio consenso social respecto de lo apropiado de su uso con estos fines¹⁰. Por estos motivos, existe consenso internacional que por ahora la técnica no debiese ser utilizada con fines reproductivos, sino que sólo con fines de investigación (ver más adelante).

Una pregunta relevante desde el punto de vista ético es si acaso los padres o la sociedad tienen la obligación de reparar a los embriones genéticamente defectuosos, en contraposición a seleccionar, mediante tests genéticos preimplantacionales, a aquellos embriones sanos. Tal como lo expresa en su artículo Rehmann-Sutter, por las consecuencias que tiene esta reparación sobre las futuras generaciones y nuestra responsabilidad para con ellas, no es del todo claro que se pueda defender esta "obligación" de reparar¹¹, tal como existe la obligación ética de intentar curar una enfermedad del individuo ya nacido, al menos hasta que la técnica sea segura y las consecuencias en las futuras generaciones tengan un balance riesgo/beneficio favorable. En este sentido, se ha señalado que dado que la edición genética de células germinales y embriones tiene consecuencias para otros individuos por varias generaciones, la autonomía reproductiva de los progenitores debiese estar restringida¹². Es necesario señalar que la misma selección genética de embriones también es motivo de intensa deliberación ética. Para algunos, el seleccionar embriones descartando de manera deliberada a otros embriones por su carga de enfermedad, por su sexo, o porque al ser sanos no serían parte de su cultura (en el caso de parejas sordomudas que prefieren a embriones que tengan el gen de la sordera), sería siempre moralmente incorrecto. Esto es lo que se ha llamado la mirada restrictiva, puesto que los niños, actuales o futuros, son siempre "únicos", poseedores de una dignidad intrínseca, por lo que los embriones no debiesen ser sujeto de selección alguna¹³. La visión moderada es que sería permisible la selección genética, dependiendo del deseo de los padres; si la vida futura de ese niño

se estima difícil debido a la condición genética que tienen, son los padres quienes deciden si le dan o no la oportunidad de vivir, pero no tienen el deber de evitar que ese niño nazca. La mirada permisiva, en cambio, señala que existe el deber de realizar la selección genética para así evitar traer al mundo a niños que tienen alteraciones cromosómicas que con toda probabilidad significarán que tendrán mayor dificultad para alcanzar una vida plena¹³. Es muy probable que estas diferentes miradas también puedan ser contempladas al analizar los alcances éticos de reparar un embrión cuya alteración genética hace suponer que no podrá tener un futuro valioso; algunos considerarán que su “enfermedad” debe “ser curada” y otros que es mejor seleccionar al embrión sano. Con todo, una restricción absoluta y permanente a la edición genética de embriones humanos, cuando esta tiene como objetivo reparar una condición letal, podría ser vista como una intromisión inaceptable en la autonomía reproductiva de las personas, especialmente si se han resuelto los problemas técnicos y también si se conoce mejor los alcances que estas técnicas tendrán en las futuras generaciones. Así también, como veremos más adelante, no es lo mismo “curar” un embrión de una grave condición genética que le impediría vivir y desarrollarse, que introducir “mejoras” para que los futuros padres satisfagan su ideal de hijo.

Sin fines reproductivos: Si la edición genética de células germinales y embriones no tiene fines reproductivos, las consideraciones éticas son similares a cualquier otra investigación en este tipo de células. Debemos señalar que es necesario diferenciar lo que es investigación en gametos de aquella que se realiza en embriones, puesto que los embriones son nuevos organismos de la especie humana que requieren ser protegidos. A modo de ejemplo, si hay embriones descartados en procesos de reproducción asistida porque tienen alteraciones genéticas incompatibles con la vida extrauterina, podrían usarse en investigación cuya finalidad sea reparar esa condición, antes que simplemente descartarlos o dejarlos criopreservados indefinidamente. A juicio de este autor, no sería admisible producir embriones humanos expresamente para su uso en investigación o para ser destruidos para obtención de células madre. A su vez, la investigación en gametos (ovocitos y espermatozoides) debe considerar el balance riesgo/beneficio y un adecuado proceso de consentimiento informado, ya sea que se utilicen para experimentos relacionados con edición genética o para otros fines científicos.

PROBLEMAS ÉTICOS DE LA EDICIÓN GENÉTICA DE CÉLULAS SOMÁTICAS

En la actualidad, existen diversos estudios preclínicos y también ensayos en humanos que utilizan la técnica de edición genética de células somáticas, ya sea a nivel fetal o en personas ya nacidas, para intentar resolver graves condiciones de salud. Existen dos formas de reparar genes defectuosos. Una es “*ex vivo*”, mediante la cual se extraen células, por ejemplo, linfocitos, se modifican

genéticamente y luego se transfunden. La otra forma de hacer la terapia es “*in vivo*”, en la cual el vector que producirá el cambio genético es inoculado al organismo y, eventualmente, se espera que encuentre los sitios adecuados para producir la edición genética, sin que se pueda garantizar que no se produzcan cambios no buscados en otros sitios. Ejemplos de la primera situación han sido estudios con linfocitos modificados para tratar algunos tipos de leucemia; estudios *in vivo* se han realizado ya para tratar ciertos tipos de ceguera, incluyendo a aquella producida por angiogénesis ocular¹⁴. En estos casos, la modificación del DNA queda restringida al sujeto que recibe la intervención, no existiendo riesgos para futuras generaciones.

El uso de esta técnica, aún en etapa experimental, debiese estar regido por las mismas consideraciones éticas que tiene cualquier otra terapia innovadora. Debe haber un balance riesgo-beneficio favorable, un adecuado proceso de consentimiento informado y justicia en la selección de los sujetos. En esta etapa, aparece como aconsejable que se restrinja a condiciones de salud serias, en las cuales no es posible otro tipo de terapias, hasta que se tenga mayor evidencia respecto de su seguridad.

Similares condiciones éticas deberían tenerse en cuenta cuando se realiza edición genética a nivel fetal. Ya se ha avanzado en estudios en un modelo de ratones para tratar un tipo hereditario de tirosinemia mediante el uso de edición genética con CRISPR inyectando el vector en la vena vitelina. Su uso a nivel fetal tiene ventajas comparativas, por la inmadurez inmunológica y mayor eficiencia por el menor peso fetal y puede ser útil para aquellas enfermedades sin terapia y con gran morbilidad¹⁵.

PROBLEMAS ÉTICOS RELACIONADOS CON LA “MEJORA GENÉTICA”

Existe amplia discusión respecto del uso de técnicas de edición genética con el fin de lograr “mejoras” en la especie humana. Algunos consideran que sería obligatorio el poder dotar a los hijos con el mejor comienzo posible en la vida. Otros, en cambio, consideran que su uso con fines de mejoramiento contribuye a aumentar las inequidades existentes y, además, limita la libertad de los individuos nacidos luego de una programación genética.

Ejemplo de una posición favorable a la intervención genética con fines de mejoramiento es la que sostiene Julian Savulescu, en lo que ha llamado el “principio de beneficencia procreativa”¹⁶. Savulescu señala que los padres comprometidos con el bienestar de sus hijos tienen el deber moral de usar todos los avances científicos (incluyendo mejoras genéticas), para así dotarlos de las mayores oportunidades para lograr tener una mejor vida^{16,17}. Postula que estas intervenciones no producen daño al individuo, sino que lo mejora, aunque no se hace cargo del efecto de los cambios genéticos en las futuras generaciones.

Michael Sandel considera que la intervención genética para perfeccionar la especie significa intervenir sobre un “don que se nos ha otorgado”, por lo que no sería éticamente aceptable su uso con fines de mejora¹⁸; considera así que la única intervención válida sobre los hijos es aquella que procura curarlos de alguna enfermedad, puesto que somos depositarios de talentos y capacidades que no son del todo nuestros. Por estos motivos, a los hijos habría que aceptarlos tal como son, puesto que no son propiedad de los padres¹⁸.

Jürgen Habermas también es contrario al uso de edición genómica para mejorar la especie, puesto que se podría afectar la autonomía del nuevo individuo¹⁹ y considera que la manipulación genética está ligada a la identidad y la autocomprensión de la especie. Por lo tanto, el conocimiento de los factores hereditarios propios puede ser restrictivo para la elección del modo de vida de un individuo, socavando así las relaciones simétricas entre seres humanos libres e iguales; además, la promesa de lograr mayor autonomía de los individuos tampoco es tal, puesto que los padres, al optar por esta “mejora genética” para sus hijos, les imponen expectativas que éstos pueden no querer realizar¹⁹.

Adicionalmente, el uso de técnicas genéticas para lograr “mejoras” en la especie humana puede aumentar las inequidades ya existentes en la sociedad, puesto que sólo los individuos más aventajados podrían financiarlas. Un problema potencial se presenta si estas técnicas están disponibles como políticas de estado, para aumentar el poder bélico de una nación, lo que sería absolu-

tamente inaceptable. Finalmente, debemos hacer ver que su uso en línea germinal y embriones implica necesariamente que sus efectos tendrán consecuencias en las futuras generaciones. En esta etapa del desarrollo de la técnica, cuando aún se tienen cambios no deseados en los genes que se busca reparar o modificar, aparece como comprensible que exista una moratoria mundial para su uso con fines reproductivos (ver más adelante). Una síntesis de los principales usos de esta técnica y las recomendaciones se encuentra en la Tabla 1²⁰.

ASPECTOS REGULATORIOS

En Chile no existe legislación específica que prohíba la edición genética de embriones humanos o de células germinales, pero la actual Ley de Investigación Científica (Ley 20.120), señala en su Art. 1º que se debe proteger la “diversidad e identidad genética” de los seres humanos, prohibiendo toda práctica eugenésica y cualquier “forma de discriminación arbitraria basada en el patrimonio genético de las personas”. Asimismo, prohíbe la clonación de seres humanos, “cualesquiera que sean el fin perseguido y la técnica utilizada”²¹. A su vez, sólo permite la terapia génica en células somáticas, siempre que sea “con fines de tratamiento de enfermedades o a impedir su aparición” y resguarda, en cierto modo, la integridad de los embriones humanos, al señalar que “en ningún caso podrán destruirse embriones humanos para obtener las células troncales que den origen a dichos tejidos y órganos”. No obstante, no hace referencia alguna a la posibilidad de destruir embriones para objetivos distintos al de obtener células

Tabla 1. Recomendaciones respecto del uso de técnicas de edición genética

Uso	Recomendación
Investigación básica	Utilizar la regulación existente para supervisión de la investigación en edición genética humana.
Edición genómica de células somáticas	Utilizar la regulación existente para supervisión de la investigación en edición genética de células somáticas humanas. Limitar los ensayos clínicos para tratar o prevenir enfermedades o discapacidades. Evaluar la eficacia y seguridad en el contexto de riesgos y beneficios esperados. No extender sus usos hasta que no exista amplio apoyo social.
Edición genómica en línea germinal (heredable)	Permitir la investigación clínica solo para tratar o prevenir enfermedades o discapacidad serias y sólo si se cuenta con un sistema de supervisión capacitado para limitar sus usos a ciertos criterios bien definidos.
Mejora genética	Por ahora no debiera usarse la edición del genoma humano con fines que no sean relacionados con curar o prevenir enfermedades. Propiciar amplia discusión pública si permitir o no la edición genómica somática para otros usos distintos al de curar o prevenir enfermedad o discapacidad.

Adaptado de: National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; National Academy of Medicine; National Academy of Sciences; Committee on Human Gene Editing: Scientific, Medical, and Ethical Considerations. Human Genome Editing: Science, Ethics, and Governance. Chapter 8. Washington (DC): National Academies Press (US); 2017.²⁰

troncales. Nuestra interpretación es que esta ley no prohíbe el uso de técnicas de edición genética de células somáticas o fetales, siempre que su objetivo sea preventivo o terapéutico; no obstante, no podría usarse a nivel de células germinales o embriones.

Puede ser conveniente que una futura ley de investigación pueda armonizarse con la actual Ley de Interrupción Voluntaria del Embarazo (IVE), la cual permite la destrucción de embriones no viables, al incorporar dentro de las causales para solicitar un aborto la de embrión o feto incompatible con la vida extrauterina. Por lo tanto, si la actual ley IVE permite destruir embriones o fetos no viables, una futura ley de investigación no debiera prohibir, *a priori*, la investigación en embriones humanos que van a ser descartados porque tienen una alteración genética que se considera letal. En este sentido, un embrión preimplantacional portador de una alteración genética incompatible con la vida podría beneficiarse de avances en terapia génica que puedan modificar dicha alteración, acercando para él la posibilidad de tener “un futuro valioso”.

A nivel internacional, diversos expertos han llamado a una moratoria respecto de la edición genética de células germinales y embriones con finalidad reproductiva, al menos hasta que exista razonable seguridad con la técnica²². Asimismo, aparece como prudente que antes de que la técnica se use con fines de “mejora”, pueda existir amplia discusión social respecto de cuáles debiesen ser los acuerdos para su uso “ético”, especialmente cuando se intenta intervenir los genes de células germinales y embriones. Bien puede ser que luego de producida esta amplia discusión, la sociedad en su conjunto decida que esta es una línea que no debiera ser cruzada. En este sentido, sería imprudente y poco ético que la comunidad científica no involucre a los actores sociales en esta necesaria discusión²³; para hacerlo, se requiere de una ciu-

dadania bien informada sobre los aspectos científicos, éticos, sociales y jurídicos del uso de estas nuevas técnicas. Es interesante señalar que un trabajo reciente, que evaluó las legislaciones existentes en la materia a nivel mundial, mostró que la mayoría de los países (75 de 96) prohíbe la edición genética humana en células germinales y embriones con fines reproductivos²⁴.

SÍNTESIS

Es evidente que, tal como sucede con toda nueva tecnología, existe una tensión entre la necesidad de promover la innovación, avanzando rápido, con la precaución necesaria que obliga ir en búsqueda de mayor eficacia y seguridad antes de usar la técnica a nivel clínico. En este sentido, la edición genética humana requiere de especiales consideraciones, tal como lo señala el documento de la Organización Mundial de la Salud³. La técnica puede ir en búsqueda de un bien, como sería el de curar o prevenir graves enfermedades, o puede ser utilizada para introducir “mejoras” a la raza humana, las que podrían contribuir a aumentar las inequidades ya existentes. Como ya se ha expuesto, es de especial preocupación su uso en células germinales y embriones preimplantacionales, puesto que las consecuencias de estos cambios genéticos afectarán a las futuras generaciones. En este sentido, creemos que debiera ser la sociedad en su conjunto y no sólo la comunidad científica, la que participe de esta importante discusión, como también lo sugiere el documento del *National Institutes of Health (NIH)*²³. Haciendo nuestras las palabras de la WHO, “en un mundo diverso, los países y regiones, en consideración a sus aspectos culturales, históricos, y religiosos, optarán por distintas aproximaciones regulatorias sobre esta materia”, para lo cual es fundamental identificar correctamente los valores y principios que orientarán estas decisiones³.

Declaración de conflicto de interés

La autora declara no tener conflictos de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pérez-Triviño JL. Bioética y cine: *Gattaca*. *Rev Bioét Der*. 2009;15:15-8. Disponible en: http://www.ub.edu/fildt/revista/pdf/RByD15_Cine.pdf
2. Beca JP, Lecaros A, González P, Sanhueza P, Mandakovic B. Aspectos médicos, éticos y legales de la criopreservación de embriones humanos [Medical, ethical and legal issues in cryopreservation of human embryos]. *Rev Med Chil*. 2014;142(7):903-8. Spanish. doi: 10.4067/S0034-98872014000700011.
3. WHO Expert Advisory Committee on Developing Global Standards for Governance and Oversight of Human Genome Editing. *Human genome editing: a framework for governance*. Geneva: World Health Organization; 2021. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240030060>
4. Gupta RK, Abdul-Jawad S, McCoy LE, Mok HP, Peppas D, Salgado M, et al. HIV-1 remission following CCR5*32/*32 haematopoietic stem-cell transplantation. *Nature*. 2019;568(7751):244-248. doi: 10.1038/s41586-019-1027-4.
5. Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? *JAMA*. 2000;283(20):2701-11. doi: 10.1001/jama.283.20.2701.
6. Cyranoski D. The CRISPR-baby scandal: what's next for human gene-editing. *Nature*. 2019;566(7745):440-442. doi: 10.1038/

- d41586-019-00673-1.
7. Zhou M, Greenhill S, Huang S, Silva TK, Sano Y, Wu S, et al. CCR5 is a suppressor for cortical plasticity and hippocampal learning and memory. *Elife*. 2016;5:e20985. doi: 10.7554/eLife.20985.
 8. Adikusuma F, Piltz S, Corbett MA, Turvey M, McColl SR, Helbig KJ, et al. Large deletions induced by Cas9 cleavage. *Nature*. 2018;560(7717):E8-E9. doi: 10.1038/s41586-018-0380-z.
 9. Krinsky S. Ten ways in which He Jiankui violated ethics. *Nat Biotechnol*. 2019;37(1):19-20. doi: 10.1038/nbt.4337.
 10. Hurlbut JB. Human genome editing: ask whether, not how. *Nature*. 2019;565(7738):135. doi: 10.1038/d41586-018-07881-1.
 11. Rehmann-Sutter C. Why Human Germline Editing is More Problematic than Selecting Between Embryos: Ethically Considering Intergenerational Relationships. *New Bioeth*. 2018;24(1):9-25. doi: 10.1080/20502877.2018.1441669.
 12. Battisti D. Affecting future individuals: Why and when germline genome editing entails a greater moral obligation towards progeny. *Bioethics*. 2021;35(5):487-495. doi: 10.1111/bioe.12871.
 13. Buller T, Bauer S. Balancing procreative autonomy and parental responsibility. *Camb Q Healthc Ethics*. 2011;20(2):268-76. doi: 10.1017/S0963180110000915.
 14. Chung SH, Sin TN, Ngo T, Yiu G. CRISPR Technology for Ocular Angiogenesis. *Front Genome Ed*. 2020;2:594984. doi: 10.3389/fgeed.2020.594984.
 15. Rossidis AC, Stratigis JD, Chadwick AC, Hartman HA, Ahn NJ, Li H, et al. In utero CRISPR-mediated therapeutic editing of metabolic genes. *Nat Med*. 2018;24(10):1513-1518. doi: 10.1038/s41591-018-0184-6.
 16. Savulescu J. In defence of Procreative Beneficence. *J Med Ethics*. 2007;33(5):284-8. doi: 10.1136/jme.2006.018184.
 17. Savulescu J. Procreative beneficence: why we should select the best children. *Bioethics*. 2001;15(5-6):413-26. doi: 10.1111/1467-8519.00251.
 18. Sandel M. *The Case Against Perfection: Ethics in the Age of Genetic Engineering*. Cambridge: Harvard University Press. 2007.
 19. Habermas J. *The future of human nature*. Cambridge, UK: Polity. 2003.
 20. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; National Academy of Medicine; National Academy of Sciences; Committee on Human Gene Editing: Scientific, Medical, and Ethical Considerations. *Human Genome Editing: Science, Ethics, and Governance*. Chapter 8. Washington (DC): National Academies Press (US); 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK447280/>
 21. BCN. Biblioteca del congreso Nacional de Chile. Ley 20.120. Sobre la Investigación Científica en el Ser Humano, su Genoma, y Prohibe la Clonación Humana. 2006. Disponible en: <https://www.bcn.cl/leychile/navegar?idNorma=253478>
 22. Lander ES, Baylis F, Zhang F, Charpentier E, Berg P, Bourgain C, et al. Adopt a moratorium on heritable genome editing. *Nature*. 2019;567(7747):165-168. doi: 10.1038/d41586-019-00726-5.
 23. Wolinetz CD, Collins FS. NIH supports call for moratorium on clinical uses of germline gene editing. *Nature*. 2019;567(7747):175. doi: 10.1038/d41586-019-00814-6.
 24. Baylis F, Darnovsky M, Hasson K, Krahn TM. Human Germ Line and Heritable Genome Editing: The Global Policy Landscape. *CRISPR J*. 2020;3(5):365-377. doi: 10.1089/crispr.2020.0082.