

# **Aspectos éticos y sociales de la edición genética en el ser humano**

**Dr. Víctor Penschaszadeh**

**Director, Carrera de Posgrado en Genética, Derechos Humanos y Sociedad, Universidad Nacional de Tres de Febrero**

Presentación en la Jornada de Ética en la Ciencia y la Tecnología.

Comité Nacional en Ética en la Ciencia y la Tecnología, Centro Cultural de la Ciencia, Buenos Aires, 21 de mayo 2019

## **Introducción**

Después de la segunda guerra mundial surgió el campo de la ética de las investigaciones en seres humanos, que a lo largo de décadas consagró principios éticos fundamentales, comenzando con el Código de Nüremberg y la Declaración Universal de Derechos Humanos y siguiendo con decenas de normas internacionales y nacionales. Estos **principios éticos** de las investigaciones en seres humanos, obviamente aplicables a la edición genética en humanos, incluyen:

- el requisito de una relación adecuada entre los beneficios y los riesgos de las investigaciones,
- el respeto por los derechos humanos y la dignidad de los participantes en las investigaciones,
- por su autonomía de decisión expresada en el consentimiento informado,
- la responsabilidad de los investigadores y sus patrocinadores en una serie de obligaciones para con los participantes,
- el respeto por la privacidad, la justicia y la solidaridad,
- la accesibilidad de los beneficios surgidos de la investigaciones,

- la responsabilidad hacia las nuevas generaciones  
y mucho mas...

La **genética y la genómica** se han estado desarrollando en forma vertiginosa, y desde la secuenciación completa del genoma humano la velocidad en la capacidad de analizar el genoma, estructural y funcionalmente, se ha ido incrementando exponencialmente. Sin embargo, las modificaciones en el genoma de seres vivos por métodos artificiales se practica desde hace décadas en especies vegetales y animales no humanos, con el objeto de “mejoramiento” de características. En el ser humano se comenzó a experimentar en los 80 y 90 con inserción de genes para remediar enfermedades raras causadas por mutaciones en algún un gen en particular, pero con resultados poco exitosos. Finalmente, hace pocos años irrumpió la técnica de la “edición genética”, por la cual se pueden producir con mucha especificidad cambios diseñados, en genes seleccionados: p.ej. para neutralizar mutaciones que impiden el funcionamiento normal de un gen o insertar secuencias que restauren la función normal de un gen. Estos experimentos están ocurriendo siguiendo las normas éticas de las investigaciones en seres humanos que mencioné antes, con intervención y seguimiento de agencias reguladoras de los estados y con un protagonismo importante de la UNESCO, que recientemente revisó y actualizó su declaración universal sobre el genoma humano y los derechos humanos, identificando los siguientes principios y desafíos sociales en este campo:

- respeto a la autonomía y privacidad
- justicia y solidaridad: no discriminación y beneficios compartidos

- comprensión de la complejidad de la determinación social, ambiental y de la conducta que influyen la salud, además de los biológicos individuales
- contexto cultural, social y económico en que se desenvuelve la ciencia
- responsabilidad hacia las nuevas generaciones.

### **Objetivos de las manipulaciones genéticas en el ser humano**

Ya desde la década de los 70, los principales investigadores en este campo establecieron que los objetivos de las **manipulaciones genéticas** debían ser la prevención y tratamiento de enfermedades operando sobre las células somáticas del organismo, y estableciendo una **barrera ética** tanto al supuesto “*mejoramiento*” de ciertos rasgos, como inteligencia, fuerza muscular o resistencia a infecciones, así como a la producción de cambios genéticos en células germinales, es decir heredables en la progenie. Esto fue en la famosa conferencia de Asilomar sobre ADN recombinante en 1975. Y hace 20 años, el Consejo de Europa promulgó el Convenio de Oviedo sobre Biomedicina y Derechos Humanos, que 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”. Algo similar figura en la legislación de muchos países, incluido el nuestro. Como menciono adelante, aceptar la modificación genética de células germinales y embriones pondría en peligro la dignidad inherente e igualitaria de todos los seres humanos, al producir cambios impredecibles en generaciones futuras que no han consentido a los mismos.

## Ética de la edición genética

No cabe duda de que la edición genética es uno de los grandes desarrollos tecnológicos del siglo y que llegó para quedarse, para crecer y para aplicarse cada vez más en muchos órdenes de la vida. A la vez que esto es muy excitante, también es muy preocupante, sobre todo si pensamos que con esta tecnología (que en última instancia es una especie de mutagénesis inducida) el hombre está adquiriendo la capacidad de modificar genomas de todas las especies vivientes. Por eso, al igual que ante cualquier otro desarrollo tecnológico, es necesario estudiar cuidadosamente la edición genética en su justo valor y en un sinnúmero de aspectos, algunos de los cuales planteo seguidamente en forma somera para la discusión.

En primer lugar, no existe ninguna tecnología aplicada a seres vivos que sea completamente segura, eficaz y libre de efectos dañinos. Cuestiones como la seguridad, especificidad, precisión y certeza de la edición genética son lógicamente las que más atención y preocupación despiertan: es realmente tan certera y sencilla como aparentemente luce? Lo cierto es que todavía la ineficiencia de los sistemas de edición genética sigue siendo mayor de lo tolerable para su uso en el ser humano y aún no se conoce qué frecuencia de errores tiene, de qué dependen y cómo se pueden reducir.

En segundo lugar, la edición genética debe tener objetivos específicos, distinguiendo motivaciones con peso ético y social (como prevenir y tratar enfermedades graves) de las puramente económicas, como sería ocupar nichos de mercado y generar ganancias a los inversores de Wall Street. En salud humana, la edición genética ya se está experimentando en protocolos de investigación sobre **células**

**somáticas** para corregir alteraciones en genes que causan enfermedades monogénicas, como la anemia falciforme, la hemofilia y otras. Respecto de la ética de estas intervenciones, me remito a que deben ajustarse a los principios que mencioné antes. Es esencial además que haya una comprensión del proceso de salud-enfermedad que no subestime la complejidad de los factores que influyen la salud y que incluyan, además del genoma, determinantes sociales, ambientales y de la conducta. También tener presente que actualmente la actividad científica está financiada principalmente por el sector privado con fines de lucro, el llamado complejo médico-industrial-financiero. Sería muy peligroso que sea el mercado, y no las necesidades de la población, el que determine las direcciones que tomará la ciencia genómica. En este sentido, es necesario contrarrestar los imaginarios reduccionistas promovidos por la industria a través de la manipulación de la subjetividad de la población en el sentido de hacerle creer a la gente que el ADN es el principal factor de salud, bienestar y felicidad.

Los avances científicos deben seguir las normas éticas ya consagradas, debe haber un control social y de los estados sobre los fines y los medios, y deben correr paralelos a medidas sociales y económicas que aseguren que los beneficios resultantes serán accesibles a toda la población y no, como ocurre actualmente con la mayoría de las nuevas tecnologías (pruebas genéticas, fármacos y terapéuticas genómicas), que se introducen en el mercado a precios exorbitantes accesibles sólo a las clases acomodadas, en violación del derecho a la salud, de la equidad y de la justicia. Igualmente reprochable éticamente es recurrir a la justicia para obligar al sistema de salud (es decir a la sociedad entera) a pagar los costos de un

fármaco que la industria pone arbitrariamente en el mercado en valores de centenares de miles de dólares anuales.

Desde el comienzo del desarrollo de la edición genética, los dos temas éticos más álgidos han sido, 1) la modificación de células germinales y 2) su utilización para “mejoramiento” de características normales.

Las modificaciones genéticas heredables, en células germinales o en embriones luego de fertilización *in vitro*, llevan a modificar el genoma de las generaciones siguientes, lo que genera una fuerte resistencia ética. En primer lugar, porque la precisión, certeza y especificidad de la edición genética aún deja mucho que desear, incluyendo errores de blanco (modificaciones de secuencias *off-target*), con interrupción del gen objetivo y de otros genes. Por otro lado, aún suponiendo que la tecnología mejore y pueda lograrse una precisión cercana al 100%, los reparos éticos a modificar las características genéticas en la descendencia también conciernen la dignidad y la autonomía de las personas y los principios de equidad, proporcionalidad y justicia, así como también la impredecibilidad de las consecuencias de modificaciones del pool génico poblacional. Recordar además que los fenotipos de los seres vivos se deben tanto o más al medio ambiente que al genoma.

La segunda controversia es si la edición genética puede dirigirse, no tanto a prevención y tratamiento de enfermedades, sino al “mejoramiento” de características normales. La transición del uso de esta tecnología, pasando de objetivos loables como el tratamiento de enfermedades, a ser usada en líneas germinales o embriones para generar modificaciones genéticas para “mejorar” características normales, es una “pendiente resbaladiza”, por la cual se pasa de

objetivos éticos a objetivos francamente reñidos con la justicia, la equidad y la dignidad humana. El “mejoramiento” humano no puede sino desembocar en sociedades aún mas injustas que las actuales, pues esas técnicas sólo estarán al alcance de los ricos, lo que sería éticamente condenable en nombre de la equidad y la justicia. Por otro lado, como la edición genética, al igual que la mayoría de las biotecnologías, estará en manos del mercado, su promoción estará indefectiblemente desligada de su utilidad o beneficios, con el peligro agregado de que su auge propulse el determinismo genético y el imaginario falaz de creer que la mejor manera de vivir es teniendo un genoma de “diseño”. Lamentablemente, los propulsores del “mejoramiento” humano olvidan convenientemente dos hechos incontrovertibles: 1) que la expresión del genoma es influenciada por mecanismos epigenéticos desde el medio ambiente en forma aún no bien conocida ni predecible, lo que implica que un mismo genoma no asegura el mismo fenotipo, y 2) que todas las características humanas supuestamente “deseables” (concepto por demás subjetivo!), como la inteligencia o la fuerza muscular no sólo no garantizan felicidad y bienestar sino que dependen mucho mas de la determinación social y ambiental que del genoma.

### **Pertinencia actual del debate sobre edición genética**

Los temas precedentes han adquirido mayor relevancia y urgencia a partir de los recientes y abominables experimentos del científico chino He presentados el 26 de noviembre de 2019 en la 2da Cumbre Internacional de Edición Genómica, en los cuales “editó” un gen en dos embriones humanos con propósitos de “mejoramiento” (ver ADDENDUM para detalles). A partir de entonces ya han habido mas de 60 reportes internacionales de alto nivel de científicos, bioeticistas y

decisores políticos para definir los límites que la sociedad debiera poner a estas experimentaciones.

Estos documentos de entidades nacionales e internacionales sobre el tema, indican una diversidad de puntos de vista sobre lo que es ético y no ético en este campo. Sin embargo, hay consenso en respetar la ética y la dignidad humana y que la experimentación debe estar sujeta a fuerte regulación ética por parte del estado, sin poner obstáculos innecesarios al progreso científico. Lamentablemente, las discusiones están hegemónicas por científicos del campo de la genómica y aún no se han hecho esfuerzos por incluir a sectores sociales que serán los afectados por las decisiones que se tomen. El mes pasado, un grupo de genetistas de alto nivel ha propuesto una moratoria internacional de 5 años en las aplicaciones **clínicas** de la edición genética hasta que su seguridad y eficacia no estén completamente establecidas. Sin embargo, son muy contadas las voces que dicen taxativamente que la modificación genética germinal y el objetivo de “mejoramiento” de características normales debieran prohibirse. Seguramente las presiones del mercado y los intereses económicos del complejo médico-industrial será muy fuerte.

### **Conclusiones**

Para concluir, quiero insistir que no existen características humanas que estén determinadas únicamente por el genoma, sino que todas ellas son resultado de las influencias recíprocas entre el genoma y el medio ambiente biológico y social en que estamos inmersos, como está siendo comprobado por las investigaciones en **epigenética**. La realidad demuestra que, salvo excepciones, el medio ambiente es mucho más poderoso que el genoma en determinar el estado de salud



y sus desviaciones. Es imperioso entonces que la sociedad esté protegida de prácticas científicas reñidas con la ética y la vigencia de los derechos humanos y la justicia. Específicamente en relación a la edición genética, la comunidad internacional debe organizar un proceso amplio, en que participen científicos de todas las disciplinas, incluyendo las sociales, así como los legos, la sociedad civil y los tomadores de decisiones políticas, para arribar a un consenso internacional que ponga límites éticos **y legales** a los usos de la edición genética que sean violatorios de la ética y los derechos humanos.

Muchas gracias!

## **ADDENDUM**

### **Qué fue lo que hizo el Dr. He?**

El experimento del Dr. He consistió en reclutar parejas en las que el varón padecía VIH y la mujer no. Luego de fertilización in vitro en una de esas parejas, y previo a su implantación en el útero, sometió a dos embriones a edición genómica para inactivar el gen CCR5, que normalmente produce un receptor que permite la penetración del virus VIH en las células e infectar al organismo. Las personas que tienen ese gen inactivo en forma natural son mas resistentes al VIH aunque estén expuestos al virus, y la supuesta intención del experimento era que los niños resultantes nacieran con menor susceptibilidad a infectarse con el virus del VIH (a pesar de que es sabido que el receptor CCR5 inactivo no es una garantía absoluta de resistencia a la infección con VIH). Aparentemente, He consiguió inactivar las dos copias del CCR5 en sólo una de las mellizas

resultantes nacidas; en cambio, en la otra melliza solo consiguió inactivar una de las dos copias del gen. En suma, el Dr. He consiguió su objetivo en solo 1 de los dos casos. Debemos notar que en este experimento en embriones que no tenían ningún defecto genético se pretendió inactivar un gen normal, cuya función completa no es totalmente conocida aún, y cuya inactivación no sólo no es garantía de inmunidad al VIH sino que puede producir mayor susceptibilidad a otras infecciones.

### **Cuáles fueron las violaciones éticas cometidas en este experimento?**

- 1) No presentó el proyecto a un comité de evaluación ética de la investigación institucional independiente.
- 2) Aunque el Dr. He dijo que la pareja recibió una explicación “verbal” del procedimiento, no pudo explicar el contenido del consentimiento, generando serias dudas sobre si efectivamente se cumplieron las normas del consentimiento informado y libre fueron adecuadas.
- 3) Procedió en secreto durante años sin informar a su universidad ni registrar el experimento en el registro nacional de proyectos de investigación de China, hasta comienzos de noviembre de 2018.
- 4) Violó el consenso arribado por la comunidad científica internacional de que falta aún mucho por investigar sobre aspectos técnicos, éticos y sociales de CRISPR como para ser utilizado en células humanas somáticas, y menos aún en células germinales o embriones humanos. Los aspectos técnicos incluyen el escaso conocimiento que aún existe sobre seguridad,

eficacia, frecuencia de errores del método, y otros: de hecho no hay seguridad de que los embriones no hayan sufrido interrupciones en otros sitios del genoma. Los aspectos éticos y sociales incluyen los riesgos desconocidos de afectar el genoma de las generaciones siguientes, la falta de discusión en la sociedad sobre estas cuestiones, la posibilidad de aumentar las inequidades, la injusticia y la glorificación indebida del ADN como panacea para la solución de problemas de salud.

- 5) Violó el consenso arribado por la comunidad científica internacional de que la tecnología genómica no debe usarse para “mejoramiento” humano, por una serie de razones éticas concernientes a la dignidad humana, la autonomía de las personas y la justicia.
- 6) Violó la ley China, que si bien permite la experimentación con embriones hasta los 14 días post fertilización, prohíbe la implantación de esos embriones en el útero.