



UNIVERSITAT DE  
BARCELONA



# Revista de Bioética y Derecho

## Perspectivas Bioéticas

[www.bioeticayderecho.ub.edu](http://www.bioeticayderecho.ub.edu) - ISSN 1886-5887

### ARTÍCULO

#### Edición genómica. La hora de la reflexión

#### Gene editing. Time to reflection

**JOSEP SANTALÓ PEDRO \***

### OBSERVATORI DE BIOÈTICA I DRET DE LA UNIVERSITAT DE BARCELONA

La Revista de Bioética y Derecho se creó en 2004 a iniciativa del Observatorio de Bioética y Derecho (OBD), con el soporte del Máster en Bioética y Derecho de la Universidad de Barcelona: [www.bioeticayderecho.ub.edu/master](http://www.bioeticayderecho.ub.edu/master). En 2016 la revista Perspectivas Bioéticas del Programa de Bioética de la Facultad Latinoamericana de Ciencias Sociales (FLACSO) se ha incorporado a la Revista de Bioética y Derecho.

Esta es una revista electrónica de acceso abierto, lo que significa que todo el contenido es de libre acceso sin coste alguno para el usuario o su institución. Los usuarios pueden leer, descargar, copiar, distribuir, imprimir o enlazar los textos completos de los artículos en esta revista sin pedir permiso previo del editor o del autor, siempre que no medie lucro en dichas operaciones y siempre que se citen las fuentes. Esto está de acuerdo con la definición BOAI de acceso abierto.

\* Josep Santaló Pedro. Catedrático de Biología Celular, Universitat Autònoma de Barcelona. Miembro del Observatorio de Bioética y Derecho (OBD), Universitat de Barcelona. España. E-mail: [josep.santalo@uab.cat](mailto:josep.santalo@uab.cat).

## Resumen

La aparición de nuevas tecnologías de edición genómica y sus especiales características han propiciado un amplio debate sobre la conveniencia y el alcance de su utilización tanto en especies vegetales y animales como en la propia especie humana. Se realiza un breve análisis de los argumentos utilizados así como un resumen de algunos de los posicionamientos más relevantes al respecto.

**Palabras clave:** CRISPR; modificación genética; línea germinal; terapia génica; mejora genética.

## Abstract

The development of new gene editing technologies and their special characteristics have led to a passionate debate on the suitability and reliability of their use both in plant and animal species and in the human species itself. A brief analysis of the arguments used in this debate as well as a summary of some of the most relevant statements in this regard is made.

**Keywords:** CRISPR; gene modification; germ line; gene therapy; genetic enhancement.

El creciente interés por la edición genómica por parte de la comunidad científica y la sociedad en general tiene su origen en el desarrollo de potentes tecnologías (como la CRISPR/Cas9) que han introducido cambios substantivos en el panorama de la Bioética relacionada con la Biotecnología, y más concretamente con la modificación genética de los organismos.

Hasta mediados de la década de 2010 la posibilidad real de realizar modificaciones genéticas de forma sencilla, eficaz y sin grandes efectos secundarios que invalidasen su utilización si no era en investigación básica y circunscrita a animales parecía más una quimera que una realidad tangible a la cual prestar atención. Sin embargo, a partir de 2010 la diseminación de la técnica de edición genómica basada en la utilización de endonucleasas de origen microbiano (CRISPR/Cas9) ha redefinido radicalmente el panorama. Dicho cambio se debe a 4 características fundamentales de estas tecnologías:

La especificidad. Es decir, la capacidad de inducir las modificaciones en puntos concretos elegidos como diana del genoma. Esta característica le confiere además una muy baja incidencia de efectos secundarios indeseados.

La eficiencia. Es decir, la facilidad en la producción y el elevado porcentaje final de secuencias modificadas genéticamente en un lugar concreto.

La accesibilidad. Ya que se considera una técnica relativamente simple de aplicar, siempre que se disponga de un mínimo de conocimientos sobre las técnicas de manipulación genética, que no requiere una inversión importante en cuanto a infraestructura para llevarla a cabo. Además, las herramientas moleculares requeridas son accesibles por un precio que puede ser considerado como modesto.

La versatilidad. Ya que el conocimiento de las bases moleculares de esta tecnología ha hecho que muy rápidamente salgan variantes que permiten ejercer un mayor control de la técnica y adaptarla a los requerimientos del investigador.

Por todo ello inmediatamente se ha retomado el antiguo debate sobre la pertinencia o no de utilizar estas técnicas en la modificación genética de diversos organismos como plantas, animales e incluso los propios seres humanos.

En los dos primeros casos (plantas y animales) el debate continúa la antigua polémica sobre los organismos genéticamente modificados (OGMs) o transgénicos. En ella se invocan los principios de precaución, frente a las posibles consecuencias sobre la salud humana y los efectos medioambientales, el de proporcionalidad en cuanto al balance entre posibles beneficios y los riesgos incurridos y el de justicia distributiva en relación al acceso a las ventajas de la utilización de los OGMs y los costes económicos y sociales de los mismos; nada nuevo ni relevante si no es

porqué las nuevas tecnologías aceleran y mejoran los resultados esperables a corto plazo por lo que el debate también entra en una fase de urgencia que puede tener consecuencias negativas por cuanto la prisa, y más en temas extremadamente complejos como los que nos ocupan, suele ser mala consejera.

Sin embargo, por otro lado introducen un nuevo aspecto relevante que tendrá sin duda consecuencias interesantes. Se trata del denominado *gene driving*. Esta técnica implica introducir las herramientas de modificación genética en el propio organismo modificado de forma que la modificación genética se convierte en "dominante", autopropagándose por la población diana dificultando así extraordinariamente su control y confinamiento. Esta característica tiene especial relevancia cuando estamos hablando de la modificación de organismos salvajes o que se pretenden liberar al medio ambiente. Es evidente que en estos casos los principios de precaución y proporcionalidad antes mencionados adquieren aquí un papel central en el debate.

En este sentido, algunos autores han empezado a cuestionar los peligros de la evolución dirigida (o asistida) y la toma de control de la propia evolución por parte de la especie humana. El caso de la discusión sobre la conveniencia o no de modificar genéticamente los mosquitos *Anopheles gambiae*, vectores de la malaria, para evitar la transmisión de dicha enfermedad es paradigmática (Ledford H., 2015). Por un lado los beneficios son de un innegable interés: nada menos que la posibilidad de erradicar la transmisión de una enfermedad que causa cientos de miles de muertes cada año y que, con el cambio climático, afronta un horizonte de posible expansión en su área de influencia. Por otro lado el riesgo (y el terror) de los posibles desastres ecológicos que la sustitución del mosquito salvaje por parte del modificado genéticamente podría acarrear, a lo que hay que añadir la extrema dificultad inherente de una vuelta atrás en caso de confirmarse el desastre.

Sin embargo en el ámbito en el que ha surgido un debate más intenso respecto a la edición genética ha sido en el de la modificación genética de la propia especie humana. Hasta la aparición de las técnicas mencionadas se concebía la discusión ética sobre la modificación genética en humanos como un ejercicio académico, no exento de interés, pero cuya factibilidad e irrupción en la realidad había que situarla en un futuro confortablemente lejano. Sin embargo el escenario ha cambiado radicalmente debido a las características de estas tecnologías que ya hemos mencionado: especificidad, eficiencia, accesibilidad y versatilidad; enfrentando de golpe a los científicos y, obviamente, a la sociedad a la necesidad de decidir qué caminos seguir y cuales deben vetarse o posponerse. En este dos son los niveles en los que abordar la modificación genética en humanos:

- ◆ Las células somáticas de los individuos

- ◆ La línea germinal o la embrionaria

Y, por otra parte, existen tres objetivos posibles por los que realizar las técnicas de edición génica:

- ◆ La investigación básica y preclínica
- ◆ La terapia génica
- ◆ El mejoramiento del individuo y, por extensión, el de la propia especie humana

La superposición de estos dos niveles y tres objetivos dibuja un panorama de posibilidades que ha merecido la atención tanto de expertos como de grupos de opinión que resulta interesante de contrastar. Y de nuevo han aparecido las urgencias y alguna que otra actitud de hiperventilación inconsistente. Dejando de lado a estos últimos, ya sea por irrelevantes o por irreflexivos, distintas organizaciones han emitido informes y posicionamientos sobre cómo proceder ante los retos éticos que estas técnicas de edición genómica plantean.

De entrada existe un elevado consenso en autorizar, e incluso estimular, el desarrollo tecnológico en las aplicaciones terapéuticas en las células somáticas de adultos. Incluso, en algunos casos las opiniones serían favorables a ciertas “mejoras” no estrictamente terapéuticas llevadas a cabo en este tipo de material. Esta aceptación se basa en dos grandes pilares. Por un lado no se modifica las características genéticas de la descendencia y por otro lado, y como consecuencia, no se pone en riesgo la autonomía de los individuos modificados. El resultado es que las terapias génicas en células somáticas, ya sean induciendo las modificaciones *in vivo* en el propio individuo, ya sean modificando las células *in vitro* y reintroduciéndolas en el organismo están en distintas fases de experimentación (EASAC, 2017).

Sin embargo los problemas surgen cuando se trata de introducir cambios en la línea germinal o los embriones humanos; en este caso las dos premisas anteriormente expuestas no se cumplen y los argumentos en contra de este tipo de manipulaciones aparecen desde distintos foros ético-científicos.

En este ámbito la posición inicial de los organismos que se apresuraron a emitir sus respectivos informes iba claramente en la dirección de establecer una moratoria parecida a la invocada en la reunión de Asilomar (Berg et al., 1975) en la que se establecía una moratoria a las técnicas de DNA recombinante (lo que se ha dado en llamar Asilomar 2). En esta dirección se alineó el International Bioethics Committee (IBC) de la UNESCO (IBC UNESCO, 2015) y las German Academies (Leopoldina, 2015). Sin embargo los escasos resultados reales de la moratoria original, unidos a la accesibilidad inherente de la técnica de CRISPR/Cas9 que ya hemos mencionado,

hicieron replantearse esta posición a la mayoría de estamentos que se han pronunciado al respecto.

El camino hacia un cambio de actitud se produjo con las conclusiones del *International Summit on Human Gene Editing (National Academies of Sciences, Engineering and Medicine, 2015)* en el que se abogaba por una posición más abierta hacia la posibilidad de utilizar la terapia génica en línea germinal y embrionaria cuando se garantizara un mínimo de seguridad en la tecnología y la percepción social de la misma fuera favorable. En una posición parecida se encuentra la declaración del *European Group on Ethics in Science and New Technologies (2016)*.

A partir de este punto, en la actualidad la mayoría de posicionamientos optan por una estrategia de avanzar desde el principio de precaución pero desde las premisas básicas del paso a paso, de forma que se propone la aceptación de la modificación genética en la línea germinal humana y embrionaria de entrada con una finalidad de investigación básica. De hecho esta vía ha sido ya iniciada al recibir la autorización de la *Human Fertilization and Embryology Authority* por parte de un grupo del Reino Unido para trabajar en embriones humanos en estudios básicos sobre el desarrollo embrionario, sin posibilidades de la transferencia ulterior de los embriones obtenidos.

Una vez avanzada en esta fase inicial, y en base en las tecnologías establecidas y mejoradas durante su desarrollo, se puede plantear avanzar hacia la segunda fase en la que se aborda la modificación genética con finalidades terapéuticas, iniciándose con enfermedades manifiestamente graves en las que exista un consenso en cuanto a la bondad de su tratamiento. Los casos más dudosos en las que las enfermedades revistan una menor gravedad o puedan ser consideradas como “anecdóticas” (vg. el daltonismo) será necesario analizar si el principio de proporcionalidad se mantiene y determinar si los beneficios de dicha intervención siguen superando los riesgos inherentes a la utilización de terapias tan complejas y de consecuencias todavía desconocida.

La tercera fase, en la que se podría abordar el “mejoramiento” genético de los individuos, debería por el momento dejarse en suspenso hasta que, como mínimo, no dispongamos de un mayor volumen de información (obtenida obviamente del desarrollo de las fases anteriores) que nos permita realizar un análisis utilitarista de la situación con suficiente conocimiento de causa para evaluar los beneficios y, sobre todo, los riesgos a afrontar en la implementación de este tipo de tecnologías.

Evidentemente este posicionamiento parte de una ética eminentemente utilitarista en la cual el principio rector de las decisiones es el respeto al principio de proporcionalidad y que pretende abandonar los posicionamientos tremendistas partidarios del *slippery slope*.

Éste es el principio básico que ha inspirado el posicionamiento del *Observatori de Bioètica i Dret de la Universitat de Barcelona*, el cual elaboró un “Documento sobre Bioética y Edición Genómica en Humanos” recientemente publicado (2016). En esta misma línea, los autores del documento han elaborado un artículo más extenso que trata en mayor profundidad los argumentos que en él se exponen y que aparecerá próximamente en la Revista de Derecho y Genoma Humano (en prensa).

En una posición similar se han pronunciado también otros organismos internacionales entre los cuales encontramos el Hinxton Group (2015), el Wellcome Trust, el Nuffield Council (2016), *The Academy of Medical Sciences* del Reino Unido (2015) al que le siguieron nuevos posicionamientos de esta misma institución en respuesta a otros informes (del Nuffield Council, p.e) (The Academy of Medical Sciences, 2016) e incluso una cuestión propuesta por el propio parlamento Británico (The Academy of Medical Sciences, 2017). Una excelente revisión sobre el tema puede encontrarse en el Report 31 on Genome Editing presentado por el European Academies’ Science Advisory Council (EASAC) (2017) en el que se recoge también la opinión pública expresada al respecto.

Evidentemente, el enfoque utilitarista no es la única forma de abordar un debate tan complejo como el que nos ocupa puesto que también puede afrontarse desde una ética deontológica. En este sentido se propone impedir toda modificación genética de los individuos puesto que ello atentaría contra su dignidad. Es más, este argumento se puede extender a toda la especie y, en este caso, lo que se propugna es una inviolabilidad del acervo genético de los seres vivos. Obviamente esta argumentación es válida tanto para los seres humanos como para animales y plantas, aunque en el caso de los humanos el concepto de dignidad sea más fácilmente comprensible y aceptado.

En contra de esta visión de “respeto genético” algunos autores han argumentado que ello propone una visión “estática” de la naturaleza cuando, en realidad, la evolución natural promueve el cambio genético (Buchanan, 2011). Es más, por lo que se refiere a las plantas y animales esta propuesta llega miles de años tarde por cuanto la domesticación de los seres vivos, base de la agricultura y la ganadería esenciales para nuestra supervivencia como especie, está fundamentada en la selección de combinaciones genéticas deseadas por los seres humanos. Hay quien argumenta que dicho procedimiento está basado en el azar, pero no parece justificado pensar que ello lo haga más éticamente aceptable en comparación con una inducción de la aparición de dichos caracteres de una forma dirigida y tecnológicamente más compleja aunque, a la vez, más eficiente.

En definitiva, la edición genética ha irrumpido recientemente como una posibilidad real de ser llevada a cabo y ha llegado por tanto el momento de iniciar la reflexión sobre qué camino debemos emprender y seguir al respecto: el del pánico irracional o el del debate sereno y razonado.

## Agradecimientos

El autor quiere manifestar su agradecimiento por la lectura crítica del manuscrito y las sugerencias expresadas por la Dra. María Casado.

## Bibliografía

- ◆ BERG P., BALTIMORE D., BRENNER S., ROBLIN R.O., SINGER M.F. Summary Statement of the Asilomar Conference on Recombinant DNA Molecules. Proceedings National Academy Sciences USA: 72, 1981-1984. 1975.
- ◆ BUCHANAN A.E. Beyond Humanity?: The Ethics of Biomedical Enhancement. Oxford Scholarship Online. 2011. DOI: 10.1093/acprof:oso/9780199587810.001.0001.
- ◆ EASAC. 2017. <http://www.easac.eu/home/reports-and-statements/detail-view/article/genome-editi.html>.
- ◆ EUROPEAN GROUP ON ETHICS IN SCIENCE AND NEW TECHNOLOGIES. 2016. [https://ec.europa.eu/research/ege/pdf/gene\\_editing\\_ege\\_statement.pdf](https://ec.europa.eu/research/ege/pdf/gene_editing_ege_statement.pdf).
- ◆ HINXTON GROUP. 2015. [http://www.hinxtongroup.org/Hinxton2015\\_Statement.pdf](http://www.hinxtongroup.org/Hinxton2015_Statement.pdf).
- ◆ IBC UNESCO. 2015. <https://en.unesco.org/news/unesco-panel-experts-calls-ban-editing-human-dna-avoid-unethical-tampering-hereditary-traits?language=en>.
- ◆ LEDFORD H. Caution urged over editing DNA in wildlife (intentionally or not). Nature: 524, 16. 2015.
- ◆ LEOPOLDINA. 2015. [http://www.leopoldina.org/uploads/tx\\_leopublication/2015\\_3Akad\\_Stellungnahme\\_Genome\\_Editing.pdf](http://www.leopoldina.org/uploads/tx_leopublication/2015_3Akad_Stellungnahme_Genome_Editing.pdf).
- ◆ LÓPEZ BARONI, J., MARFANY, G., DE LECUONA, I., CORCOY, M., BOADA, M., ROYES, A., SANTALÓ, J., CASADO, M. "La edición genómica aplicada a seres humanos: aspectos éticos,



jurídicos y sociales", Revista de Derecho y Genoma Humano, Número 46 (en prensa) enero-julio 2017. Artículo aceptado en diciembre de 2016.

- ◆ NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING AND MEDICINE. 2015. <http://www8.nationalacademies.org/onpinews/newsitem.aspx?RecordID=12032015a>.
- ◆ NUFFIELD COUNCIL. 2016. <http://nuffieldbioethics.org/wp-content/uploads/Genome-editing-an-ethical-review-short-guide.pdf>.
- ◆ OBSERVATORI DE BIOÈTICA I DRET DE LA UNIVERSITAT DE BARCELONA. 2016. <http://www.bioeticayderecho.ub.edu/ca/document-sobre-bioetica-i-edicio-genomica-en-humans>.
- ◆ THE ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES. 2015. <http://www.acmedsci.ac.uk/more/news/human-genome-editing-research-should-proceed-say-leading-uk-science-bodies/>.
- ◆ THE ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES. 2016. <https://acmedsci.ac.uk/file-download/38579-56bc88dc0dea4.pdf>.
- ◆ THE ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES. 2017. <https://acmedsci.ac.uk/file-download/83063056>.

**Fecha de recepción: 2 de abril de 2017**

**Fecha de aceptación: 25 de abril de 2017**