

EDICIÓN GENÉTICA Y DESAFÍOS EN LA REGULACIÓN INTERNACIONAL: LECCIONES DESDE MÉXICO*

Sarah CHAN
María de Jesús MEDINA ARELLANO

SUMARIO: I. *Introducción*. II. *Aspectos éticos*. III. *La regulación de la investigación en el tema aludido: el caso de México*. IV. *Conclusiones: ¿el camino a seguir?* V. *Bibliografía*.

I. INTRODUCCIÓN

Aunque la modificación genética humana ha sido durante mucho tiempo objeto de reflexión bioética, la llegada de las nuevas técnicas de ‘edición genómica’, tales como el sistema de CRISPR/Cas9, han reavivado el interés en esta área. La mayor eficiencia y precisión de estas técnicas aumenta en gran medida su valor en la investigación para la ciencia básica, así como su alcance en las posibles aplicaciones clínicas. La modificación genómica, en combinación con la ciencia de las células troncales, tiene el enorme potencial de producir una nueva generación de terapias genéticas somáticas. Es, tal vez, sin embargo, el hecho de que estas técnicas representen una posibilidad real y factible de modificación de la línea genética germinal en la reproducción lo que ha detonado la atención científica y ética.

El emplazamiento por parte de algunos científicos a una moratoria o suspensión de las investigaciones en la modificación del genoma humano, a la luz del primer reporte del uso de la técnica CRISPR en embriones humanos, no puede ser una solución eficaz o justificada para tales preocupaciones, puesto que los llamados deberían lanzarse respecto de cómo y en qué

* La presente contribución es una versión adaptada al castellano del artículo de investigación original Chan, Sara y Medina-Arellano, María de Jesús, “Genome Editing and International Regulatory Challenges: Lessons from Mexico”, *Ethics, Medicine and Public Health*, vol. 2, núm. 3, julio-septiembre de 2016, pp. 426-434.

medida deberían ser reguladas estas novedosas tecnologías. Un problema importante es que la atención que se presta a las técnicas de modificación del genoma humano y su potencial uso terapéutico probablemente estimulan la demanda de las mismas por algunos grupos de pacientes, sobre todo en el caso de aquellos que padecen condiciones para las que actualmente no existen tratamientos eficaces —como ha ocurrido con las llamadas “terapias con células troncales”—. Lo anterior, en conjunto con la relativa facilidad de aplicación de estas técnicas de edición genómica, crea la posibilidad real de que (como sucede con las células troncales) ante la ausencia de regulación o supervisión adecuada, se ofrezcan tratamientos clínicos en los que se utilice edición de genes, ya sea en líneas celulares somáticas o reproductivas, careciendo de evidencia suficiente de seguridad y eficacia. Esta situación parecería ser más probable y problemática en países donde prevalece la oferta de terapias sin ningún tipo de control y vigilancia sanitaria. México, por ejemplo, es un destino conocido por la oferta de “tratamientos con células madre”; al menos, se cuenta con evidencia de que éstos son ofrecidos sin validación científica rigurosa. Por otra parte, el fenómeno del turismo médico se traduce en que esto no es sólo un problema para países donde no se tiene regulación, sino que el tema requiere de la cooperación internacional para lograr una solución regulatoria transnacional eficaz.

En este trabajo se consideran los desafíos éticos y normativos representados por las tecnologías de modificación del genoma humano y el problema de las terapias “falsas o no probadas”, utilizando el contexto de México como caso de estudio, con objeto de ilustrar los riesgos, peligros y aspectos que deberían abordarse en la creación de un esquema de gobernanza efectiva en esta área. Sobre la base de las lecciones aprendidas de otras áreas de la ciencia y en otras jurisdicciones, sugerimos algunos principios que pueden coadyuvar al desarrollo de un marco jurídico adecuado para la mejor regulación de esta área de rápido avance en ciencia básica.

1. La ética de la modificación genética: cuarenta años de debate

El inexorable debate sobre la modificación genética comenzó en serio durante los primeros días del descubrimiento del ácido desoxirribonucleico (ADN) recombinante. La Conferencia de Asilomar en 1975 fue convocada en respuesta a la creciente preocupación científica y del público sobre el uso de la tecnología del ADN recombinante, y fue vista como un punto de referencia que llevó a la ingeniería genética a estar en el centro de los reflectores, aunque se habían aprobado las licencias necesarias para que las y

los científicos pudieran llevar a cabo el desarrollo de esa investigación.¹ Sin embargo, a pesar de que Asilomar permitió el florecimiento de la genética molecular que desde entonces ha tenido un efecto transformador en la biología y la biotecnología, las preocupaciones éticas y sociales, en particular con respecto a la aplicación humana de la genética, continuará incentivando el debate en curso.

Han pasado cuarenta años: la ingeniería genética está rara vez fuera de los titulares, y la modificación genética humana sigue siendo objeto de apasionados debates. La modificación genética es por ahora un tema conocido para la bioética, pero su protagonismo actual es el resultado de una nueva ola de tecnologías conocidas como “edición de genes”, “edición genética” o “edición del genoma”, que han renovado el interés en estos temas, particularmente en lo relacionado con la modificación de la línea genética germinal.

Las cuestiones teóricas que rodean la posibilidad de modificar o editar la línea genética germinal no son nuevas, ya que se han explorado extensamente en vastas discusiones dentro de la literatura desde hace más de cuarenta años,² aunque no se profundizarán en este espacio. Nuestro objetivo en este trabajo es abordar los problemas éticos y regulatorios que consideramos de mayor importancia en la actualidad y en relación con la edición del genoma, tanto como herramienta de investigación en ciencia básica como la posible aplicación en el ámbito clínico. Aunque la distinción que parece más adecuada para discutir la regulación podría ser distinguir entre la ciencia básica y su aplicación clínica, es decir, esta última se refiere a la investigación que parece estar dirigida a lograr aplicaciones clínicas con la posible modificación de la línea genética germinal, eventuales aplicaciones que son vistas como un caso especial. Aunque sugerimos que no existen motivos suficientes para descartar este tipo de investigación, ya sea en ciencia básica y aplica-

¹ Berg, Paul, “Meetings that Changed the World: Asilomar 1975: DNA Modification Secured”, *Nature*, 455, 2008, pp. 290-291, Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/455290a>. [fecha de consulta: 2 de noviembre de 2016]; Wright, Susan, “Legitimizing Genetic Engineering”, *Perspectives in Biology and Medicine*, 44, 2001, pp. 235-247; Rasmussen, Nicolas, *DNA Technology: “Moratorium” on Use and Asilomar Conference*, Chichester, John Wiley & Sons, 2015.

² Harris, John, *Wonderwoman and Superman: the Ethics of Human Biotechnology*, Oxford, Oxford University Press, 1992; Silver, Lee M., *Remaking Eden: Cloning and Beyond in A Brave New World*, s. l. e., Weidenfeld & Nicolson, 1998; Mehlmán, Maxwell J., *Wondergenes: Genetic Enhancement and the Future of Society*, Bloomington, Indiana University Press, 2003; Chan, Sarah y Harris, John, “The ethics of gene therapy”, *Current Opinion in Molecular Therapeutics*, 8, 2006, pp. 377-383; Smith, Kevin R. *et al.*, “Human Germline Genetic Modification: Scientific and Bioethical Perspectives”, *Archives of Medical Research*, 43, 2012, pp. 491-513. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arcmed.2012.09.003>

ción clínica, el debate ético sigue sin resolverse. En relación con las posibles aplicaciones, la mayor preocupación es la posibilidad de que los tratamientos basados en técnicas de edición de genes puedan ofrecerse de manera prematura; es decir, se podrían llevar al mercado internacional de la salud y encontrar clientes que decidan acceder a ellos sin contar con suficiente evidencia científica que pueda determinar la seguridad y eficacia de estas intervenciones. Sugerimos que la cooperación global a través de una serie de esferas de regulación, no sólo en la edición genética sino también en otras áreas de la ciencia básica, es requerida para hacer frente a este problema.

2. Edición del genoma: mismos objetivos, nuevos métodos

Lo más importante de la nueva generación de lo que está siendo llamado “edición del genoma” o “tecnologías de edición genética” es el sistema CRISPR/Cas9³ (en adelante, CRISPR, por su acrónimo en inglés, que significa *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*, en castellano se podría traducir como “repeticiones palindrómicas cortas agrupadas y regularmente interespaciadas”). El sistema CRISPR utiliza una guía de ácido ribonucleico (ARN) junto con una enzima nuclear que corta el ADN para lograr dirigir de manera específica la modificación de los genes de la secuencia deseada. Otras herramientas utilizadas son las nucleasas con dedos de zinc (en adelante por su acrónimo en inglés ZFN —zinc-finger nucleases)⁴ y las nucleasas tipo activadores de transcripción (acrónimo en inglés TALEN— Transcription activator-like effector nucleases), éstas utilizan proteínas de unión al ADN para la etapa de orientación, pero el principio es similar. Todas funcionan guiando al ADN a cortar enzimas (ya sea la nucleasa FokI para las primeras dos y Cas9 para la última), éstas guían hacia la secuencia genómica (ADN) específica.

El principal factor que ha transformado el panorama científico, y, por lo tanto, las cuestiones de interés ético en la práctica, es la facilidad de uso y eficiencia que estas tecnologías de edición genética representan. Los métodos anteriores para la modificación genética dirigida tenían una eficacia mucho menor. Esto significaba que para crear mamíferos modificados genéticamente, tales como ratones, la etapa de orientación genética tenía que hacerse en las células *in vitro*, para permitir que las pocas células de las miles usadas

³ Jinek, Martin *et al.*, “A Programmable dual-RNA-guided DNA Endonuclease in Adaptive Bacterial Immunity”, *Science*, 337, 2012, pp. 816-821. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1126/science.1225829>

⁴ *Idem.*

podrían tener la modificación genética deseada en la selección; estas líneas celulares podrían entonces ser insertadas en los embriones para producir organismos ‘quiméricos’, que llevarían la modificación en algunas de sus células, y el retrocruzamiento y reproducción de la quimeras traería como resultado que todas las siguientes generaciones lleven el gen modificado.

Este proceso de modificación genética se ha utilizado con éxito durante años para crear ratones transgénicos, proporcionando herramientas de investigación valiosas;⁵ lo que era claramente inaceptable, sin embargo, era su uso en seres humanos. Lo impráctico de llevar a cabo esas técnicas de modificación genómica daba espacio para que expertos en bioética pudieran discutir sobre estar “de acuerdo o no” con estas tecnologías. En principio, en la modificación y edición de genes todos podrían estar de acuerdo en que los obstáculos metodológicos y de seguridad eran tales que no deberían ser llevados a la práctica en humanos, es decir, al espacio clínico en las tecnologías de reproducción.

En contraste, las nuevas tecnologías de edición genómica, o sea, la alta eficiencia del sistema CRISPR, significa que el método se puede aplicar directamente a un embrión humano para modificar los genes en algunas o en todas las células del mismo; si se permite que el embrión se desarrolle, entonces el ser humano resultante tendría esas modificaciones (y así su descendencia). Ella o él no sería una “quimera” (con células procedentes de dos orígenes —especies— distintos), aunque podría ser un “mosaico” (donde las células del mismo organismo difieren genéticamente), si el sistema de modificación CRISPR no surte efectos de forma idéntica en todas las células del embrión. La nueva técnica elimina muchos de los obstáculos metodológicos previos, y, junto con los avances en otras áreas tales como la secuenciación de todo el genoma y las tecnologías de reproducción asistida, de repente hace que la modificación genética sea mucho más factible.

II. ASPECTOS ÉTICOS

1. *CRISPR y la modificación genética de la línea germinal humana*

Mientras que el método de CRISPR se publicó en 2012, el interés y la preocupación de la comunidad científica y de la sociedad por el uso de esta técni-

⁵ Capecchi, Mario R., “Gene Targeting in Mice: Functional Analysis of the Mammalian Genome for the Twenty-First Century”, *Nature Reviews Genetics*, 6, 2005, pp. 507-512. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/nrg1619>

ca surgieron en 2015, cuando en abril una revista científica reportó el uso de CRISPR en la modificación de embriones humanos.⁶ Casi al mismo tiempo, dos grupos de científicos publicaron comentarios, en *Science*⁷ y *Nature*,⁸ respectivamente, en el que cada uno pedía restricciones en el uso de esta tecnología de edición de genes, particularmente en relación con embriones humanos. Un grupo abogaba por una moratoria voluntaria sobre toda la edición de genes en embriones, estableciendo que “los científicos deben ponerse de acuerdo en no modificar el ADN de las células progenitoras humanas”, por temor a que otras formas de investigación en la edición de genes podrían contar con “defectos similares o limitantes”, cuestiones que impedirían el desarrollo de la ciencia.⁹ El segundo fue más moderado, centrándose en concreto en su uso en el espacio clínico; es decir, el de la reproducción, e imponiendo medidas para “que se desalentaran, incluso en aquellos países con jurisdicciones laxas en donde se podría permitir cualquier intento de modificación del genoma en la línea germinal mediante la aplicación clínica en seres humanos”.¹⁰ En lo que ambos grupos coincidían en su totalidad, era en establecer que la utilización de las tecnologías de edición genómica en la reproducción era impermisible al momento.

Una cuestión que se plantea en relación con el uso de la edición de genes en embriones es si en realidad esto constituye un tipo de manipulación genética, en el sentido al que se adhieren la mayoría de los cuestionamientos éticos; es decir, la modificación del genoma se heredará y afectará a las generaciones futuras. Éste fue uno de los temores planteados por uno de los grupos antes mencionados, Lanphier y sus colegas “Sobre la no edición de la línea germinal humana”.¹¹ Este grupo externó sus preocupaciones respecto de la percepción de la opinión pública en relación con el mal uso de la edición genética con fines de modificación genética sin fines terapéuticos, sino la posibilidad de ser utilizada para el “mejoramiento genético no terapéutico”. A juicio del grupo de científicos, éstas son razones suficientes para

⁶ Liang, Puping *et al.*, “CRISPR/Cas9-mediated Gene Editing in Human Trippronuclear Zygotes”, *Protein & Cell*, 6, 2015, pp. 363-372. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s13238-015-0153-5>

⁷ Baltimore, David *et al.*, “A Prudent Path Forward for Genomic Engineering and Germline Gene Modification”, *Science*, 348, 2015, pp. 36-38. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1126/science.aab1028>

⁸ Lanphier, Edward *et al.*, “Don’t Edit the Human Germ Line”, *Nature*, 519, 2015, pp. 410 y 411. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/519410a>

⁹ *Idem.*

¹⁰ Baltimore, David *et al.*, *op. cit.*, nota 8.

¹¹ Lanphier, Edward *et al.*, *op. cit.*, nota 9.

oponerse a cualquier forma de modificación genética de la línea germinal, incluyendo la investigación en embriones humanos.

De acuerdo con la definición científica, la línea germinal incluye células germinales y cualquier célula que podría dar lugar a ellas. Esta idea incluye a gametos y células pluripotenciales del embrión en etapas tempranas, pero, dada la capacidad de producir gametos *in vitro* a partir de células troncales pluripotentes inducidas, es decir, células adultas, potencialmente también incluiría a cualquier célula somática —de hecho, la descripción anterior es una definición en sentido muy amplio—.

Lo que realmente nos preocupa en los debates éticos sobre la “modificación genética de la línea germinal” es la creación de seres humanos genéticamente modificados —no así el hecho de que alguna célula en un plato de laboratorio pueda “potencialmente” convertirse algún día o dar origen a una célula que podría contribuir a convertirse en un ser humano—.

En el caso del primer documento que reavivó la polémica, los embriones utilizados, de hecho, no tenían el potencial de convertirse en personas, ya que eran incapaces de desarrollarse más allá de una etapa relativamente temprana. Algunos autores comentaron que los embriones no viables fueron elegidos con el fin de dar solución a cualquier preocupación ética sobre la modificación genética de la línea germinal en el ámbito de la reproducción.¹² La investigación fue de hecho criticada científicamente por esos motivos, ya que la anomalía de los embriones utilizados podría limitar la utilidad de los resultados para la comprensión de la edición de genes en embriones normales.

Pero incluso un embrión viable no se convertirá en un ser humano, puesto que no sería implantado con fines reproductivos. Si lo que nos preocupa es la producción de niñas y niños genéticamente modificados, lo importante no es si los embriones humanos son modificados o no, y en su lugar, la preocupación debería ser si esos embriones se destinarán a convertirse en niños y niñas; es decir, que los embriones utilizados en la investigación sean implantados para fines reproductivos. Por lo tanto, muchos argumentaron que la distinción debería hacerse entre la investigación en ciencia básica contra el uso para fines reproductivos, es decir, asegurando que la aplicación de esta técnica sólo se lleve a cabo en investigación en ciencia básica para la modificación de líneas somáticas y línea germinal, con fines de investigación y no de reproducción.

¹² Cyranoski, David y Reardon, Sara, “Embryo Editing Sparks Epic Debate”, *Nature*, 520, 2015, pp. 593-594. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/520593a>

Esta distinción, y el hecho de que la edición de genes aún podría dar lugar a muchas investigaciones valiosas sin perseguir usos reproductivos, fue una de las respuestas que se proporcionaron en la arena política. Creemos que esta cuestión debe ser resaltada. Las diversas declaraciones producidas por fundadores de las biociencias en el Reino Unido,¹³ el Grupo Hinxton¹⁴ y la reunión internacional convocada por la Academia de Ciencias de Estados Unidos de Norteamérica en diciembre de 2015,¹⁵ todas han hecho hincapié en la importancia de la investigación en ciencia básica de la edición en genes, y no debe ser obstaculizada por la preocupación de su posible aplicación en el ámbito clínico.

2. Pasos hacia la modificación genética: ¿la pendiente resbaladiza en revisión?

A pesar de las objeciones éticas, la investigación en edición genética en embriones sigue su curso; ésta incluye los experimentos recientemente aprobados y licenciados por la Autoridad para la Embriología y Fertilización Humana del Reino Unido,¹⁶ que seguirá alimentando el debate. Además, la reciente publicación de los estudios tendientes a la modificación de embriones humanos con el fin de editar sus genes con la intención de resistir el VIH (virus de inmunodeficiencia humana) provocó el surgimiento de objeciones relacionadas con la “pendiente resbaladiza”.¹⁷

La preocupación de la “pendiente resbaladiza” en su versión más amplia a menudo incluye un aspecto extenso, incluyendo a la investigación en ciencia básica (en el caso de la edición de genes), puesto que señala que llevaría a la creación de un humano modificado genéticamente; sin embargo, esa no sería la única finalidad, sino que también podría ser utilizada para

¹³ Wellcome Trust *et al.*, *Joint Statement on Genome Editing in Human Cells*. Disponible en: <http://www.wellcome.ac.uk/Aboutus/Policy/Spotlight-issues/Genome-editing/WTP059704.htm>

¹⁴ Grupo Hinxton, *Declaración sobre Modificación Genética en la Línea Germinal*, 2015. Disponible en: http://www.hinxtongroup.org/hinxton2015_statement.pdf; Chan, Sarah *et al.*, “Genome Editing Technologies and Human Germline Genetic Modification: the Hinxton Group Consensus Statement”, *The American Journal of Bioethics*, 15, 2015, pp. 42-47. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/15265161.2015.1103814>

¹⁵ Academia de Ciencias, *On Human Gene Editing: International Summit Statement*, 2015. Disponible en: <http://www8.nationalacademies.org/onpinews/newsitem.aspx?RecordID=12032015a>

¹⁶ Callaway, Ewen, “UK Scientists Gain Licence to Edit Genes Inhuman Embryos”, *Nature*, 530, 2016, p. 18. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/nature.2016.19270>

¹⁷ Kang, Xiangjin *et al.*, “Introducing Precise Genetic Modifications into Human 3PN Embryos by CRISPR/Cas-Mediated Genome Editing”, *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 2016, pp. 1-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10815-016-0710-8>

muchos otros objetivos valiosos, lo que se traduce en que esa objeción sea irrelevante. Esta objeción en particular, no obstante, arroja una luz algo diferente sobre el problema de la “pendiente resbaladiza”. La postura ética desde dos dimensiones, con un paso aparentemente inocuo en la parte superior y una inevitable caída hacia la quiebra moral en la parte inferior, no es una muy buena metáfora de la realidad si tomamos en cuenta el hecho de cómo se desarrolla la ciencia. La ciencia, con sus miles de posibilidades, es más o menos una representación de la ficha técnica del caucho de la topología del universo, con aspectos tridimensionales: desde cualquier sitio del dado podemos rodar en varias y distintas direcciones, algunas de las cuales podrían o deberían ser motivo de preocupación.

En este caso, la investigación sobre la resistencia al virus del VIH fue asimilada como el “balanceo” del dado —en una dirección alarmante—, en donde otras formas de investigación con embriones humanos no lo eran. Los comentaristas perciben una distinción entre los diferentes tipos de investigación con embriones: investigación en ciencia básica “responder a las preguntas intrínsecas a la embriología”¹⁸ en la que se consideró aceptable, mientras que, por otro lado, esta investigación fue percibida como un paso directo hacia la modificación genética de la línea germinal humana. La Declaración del Grupo Hinxton también reconoció la importancia de “la investigación para conocer la plausibilidad del desarrollo de aplicaciones seguras en la reproducción humana”¹⁹ como una categoría distinta, aunque no hizo comentario alguno sobre su aceptabilidad explícitamente como tal.

La cuestión ética tiene un gran alcance, dado que la edición de genes del embrión —incluyendo la investigación— podrían allanar el camino hacia la manipulación genética, por lo que es probable que aumente en un futuro próximo: si tenemos en cuenta que es, o podría ser incorrecto hacer X, ¿es incorrecto hacer los pasos A, B y C, puesto que podría conducir a X?

Una respuesta podría ser que A, B y C no tienen que conducir inevitablemente a X: X aunque podría requerir llevar a cabo en principio ABC, podría ser que ABC no logre X. Si los pasos ABC no conducen obviamente a un sitio útil, entonces, no parece tener mucho sentido hacer otra cosa que no sea X. Si ya hemos decidido que no hay que hacer X, entonces esto nos permite afirmar que no se debe hacer ABC argumentando que representa una pérdida de recursos y esfuerzos; es decir, que existen mejores cosas que

¹⁸ *Idem.*

¹⁹ *Op. cit.*, nota 15.

hacer considerando todas las posibilidades, y que los objetivos de la ciencia estarían mejor diseñados, y, por lo tanto, se ocuparían mejor los recursos utilizados en la búsqueda de otras formas de investigación. El argumento adquiere mayor fuerza cuando la investigación en cuestión consiste en su aplicación en embriones humanos: ya que son un recurso limitado y valioso considerando sensibilidades morales, se ve como particularmente injustificado utilizarlos para experimentos sin sentido o frívolos “simplemente jugar con embriones humanos”.²⁰

Ese razonamiento es válido, aunque sólo en el caso en el que hayamos llegado a la conclusión de que hacer X sería un error. Con respecto a la manipulación genética humana, no está claro que éste sea el caso. Las científicas y expertas en ética están de acuerdo en que el uso de la edición de genes para crear seres humanos transgénicos en este momento sería un error, ya sea simplemente por razones de que la investigación está en una etapa muy temprana, o bien por razones de seguridad, incluyendo la posible percepción de que modificar genéticamente a un humano sea intrínsecamente malo. Esto de ninguna manera está acordado universalmente; sin embargo, siempre estará en un punto cuestionable: el jurado de la bioética aún está ahí presionando, existen fuertes defensores de ambos lados. Lo más que podemos decir con respecto a la modificación y manipulación genética humana, es que todavía no hemos resuelto la cuestión de si es correcto o incorrecto hacer X. De hecho, algunas líneas mencionan que sería un error no hacerlo, que si la modificación genética en humanos dará lugar a beneficios tales como mejorar el bienestar humano, tenemos una obligación moral de llevar a cabo tal práctica hasta conseguirlo. En esta situación, no está nada claro que no es correcto hacer los pasos ABC.

Por lo tanto, a pesar de que algunos han descrito el experimento de la resistencia al VIH como “la ciencia... de ahora en adelante antes de que exista un consenso general seguirá avanzando aún antes y después de que la deliberación sobre tal enfoque sea médicamente justificado”,²¹ la ciencia parece ser una parte necesaria para determinar si este enfoque se justifica por razones médicas; lo que no hemos determinado aún es si se justifica éticamente; pero mientras que las cuestiones éticas permanecen en disputa, la investigación científica para responder a las preguntas de carácter científico no es injustificada.

²⁰ Callaway, Ewen, “Second Chinese Team Reports Gene Editing Inhuman Embryos”, *Nature*, 532, 2016. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/nature.2016.19718>

²¹ *Idem*.

3. *Un mercado para las terapias genéticas*

Aún quedan muchas preguntas sin respuesta en la determinación de si y cómo nosotros, como sociedad, debemos avanzar hacia la edición de genes para crear seres humanos genéticamente modificados. Sugerimos, sin embargo, que la mayor preocupación en relación con la edición de genes en el momento actual no sea la posibilidad de una eventual modificación genética humana, y si debemos tomar pequeños pasos hacia ella como parte de un proceso científicamente bien definido que permita caracterizar adecuadamente la técnica de riesgos al mismo tiempo que la participación en el discurso social sobre las preocupaciones éticas. La mayor preocupación es que puede haber aquellos que, avizorando una oportunidad de mercado, están dispuestos a tomar grandes saltos (o por lo menos dicen que son) y comenzar a ofrecer productos o tratamientos basados en (o bajo la bandera de) la edición de genes.

Siempre existe una oportunidad de mercado, y hay quienes están dispuestos a tomar ventaja de ello; ya se demostró acertadamente por este otro ejemplo de la biotecnología éticamente controvertida: la ciencia de las células troncales. Mientras que el debate ético sobre las células troncales se ha centrado más en la investigación que en la aplicación (el principal problema, por supuesto, es la destrucción de embriones humanos en la generación de líneas de células troncales embrionarias), es otra área que tiene un gran potencial terapéutico, que es, sin embargo, algo que se encuentra en la fase de experimentación. Por supuesto, algunas formas de terapia con células troncales o madre, en particular la terapia de células hematopoyéticas en la forma de trasplante de médula ósea, han estado en uso durante muchos años; pero otras terapias con células, incluidas las intervenciones que utilizan tanto células troncales embrionarias y aquellas derivadas de tejido adulto, se encuentran todavía en una muy etapa temprana de experimentación; por tanto, el uso clínico no tiene pruebas de seguridad y eficiencia. A pesar de esto, existe una proliferación de clínicas que ofrecen tratamientos que dicen están basadas en esas técnicas o tecnologías celulares que aún no han sido probadas.²² A menudo estas clínicas se anuncian directamente a los consumidores, ofreciendo tratamientos genéticos para una extensa gama de condiciones, basados en anécdotas y testimonios, y no en evidencia

²² Enserink, Martin, "Biomedicine. Selling the Stem Cell Dream", *Science*, 313, 2006, pp. 160-163. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1126/science.313.5784.160>; Regenber, Alan C. *et al.*, "Medicine on the Fringe: Stem Cell-Based Interventions in Advance of Evidence", *Stem Cells*, 27, Ohio, 2009, pp. 2312-2319. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/stem.132>

científica, y además, sin ninguna intención evidente de recabar datos sobre su uso ulterior con el fin de contribuir a una base de pruebas científicas, de igual manera proveen de sus servicios con un costo considerable para los pacientes.²³

Este fenómeno es ampliamente conocido y de gran interés para los científicos y expertos en bioética por igual.²⁴ No sólo ilustran la posibilidad de que el mismo fenómeno se produzca con la edición de genes, pero debido a que la terapia genética somática también requerirá la tecnología de células troncales; entonces, existe una cómoda oportunidad para los mismos operadores que ofrecen estas “falsas terapias —con células troncales—” sean quienes ramifiquen sus servicios y añadirán a su catálogo la edición de genes. Por otra parte, los intentos de editar genes en la línea germinal aplicada a la reproducción humana también serían posibles: “la facilidad del uso y la accesibilidad de la tecnología hacen que ésta pueda ser explotada por parte de las empresas no reguladas o charlatanes, especialmente en lo que respecta a la jurisdicción de las clínicas de reproducción asistida... las cuales son vagamente reguladas”.²⁵

Para ser claros, la preocupación aquí no es que los operadores sin escrúpulos ofrezcan tratamientos de edición de genes, sino que no existen tales, y hasta el momento se ha investigado de manera insuficiente esta oferta sin evidencia científica, y con frivolidad comercial supondrá un desastre total para toda la población y para la comunidad científica interesada en conocer el genoma humano en general. Lo más probable es que al igual que con algunos de los tratamientos con células troncales actualmente en oferta, es que no van a funcionar en absoluto, o si funcionan tendrán efectos distintos de los esperados; estos resultados limitan a los propios pacientes.

Por supuesto, las consecuencias negativas para los propios pacientes son algo que nos debe preocupar, y se debería evitar tanto la explotación y el derroche de recursos que se produce cuando los pacientes son inducidos a

²³ Lau, Darren *et al.*, “Stem Cell Clinics Online: the Direct-to-Consumer Portrayal of Stem Cell Medicine”, *Cell Stem Cell*, 3, 2008, pp. 591-594. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.stem.2008.11.001>; Lindvall, Olle y Hyun, Insoo, “Medical Innovation versus Stem Cell Tourism”, *Science*, 324, 2009, pp. 1664-1665. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1126/science.1171749>

²⁴ Bianco, Paolo y Sipp, Douglas, “Regulation: Sell Help not Hope”, *Nature*, 510, 2014, pp. 336-337. Disponible en: <http://www.nature.com/news/regulation-sell-help-not-hope-1.15409>; Bianco, Paolo *et al.*, “Regulation of Stem Cell Therapies Under Attack in Europe: for Whom the Bell Tolls”, *The EMBO Journal*, 32, 2013, pp. 1489 y 1495. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/emboj.2013.114>

²⁵ Mathews, Debra J. H. *et al.*, “2CRISPR: A Path Through the Thicket”, *Nature*, 527, 2015, pp. 159-161. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/527159a>

gastar su dinero (y como en el caso de las intervenciones con células troncales, estos procedimientos son propensos a llevar un alto precio en la etiqueta) e invertir en esperanza y esfuerzo en tratamientos falsos, como el daño potencial y directo causado por intervenciones experimentadas de manera insuficiente.

Sin embargo, la posibilidad de editar los genes en los tratamientos que se ofrecen, sin llevar la validación científica adecuada, también puede traer profundas consecuencias perjudiciales. La provisión de intervenciones que son ineficaces o francamente peligrosas es probable que dé lugar a una pérdida de certidumbre y fiabilidad en la ciencia, al dañar la relación de confianza entre la ciencia y la comunidad —población— de manera más general, y disminuir el apoyo y los recursos disponibles para la investigación respecto a su valor real.

Todas estas preocupaciones están presentes con respecto a las células troncales,²⁶ con el respectivo peligro de que la edición genética se convierta en la siguiente fuente de charlatanería, o si algún ‘Maverick’ demuestra estar dispuesto a tomar el más controvertido paso para usar la edición de genes, y así crear a una niña o niño genéticamente modificado. Aunque la comunidad científica en general se ha opuesto enérgicamente a los usos clínicos y reproductivos de la edición genética, esto no garantiza que ningún individuo dejará de dar ese paso: algunos aparentemente están dispuestos a hacerlo. Tal y como lo declaran —y así han hecho similares anuncios con relación a la clonación reproductiva de seres humanos— este último procedimiento es condenado casi universalmente.²⁷

Por encima de todo, por lo tanto, el desafío ético, práctico y normativo de la edición de genes que tenemos que abordar es: ¿cómo podemos tomar medidas para prevenir la oferta de “charlatanes” de “tratamientos” supuestamente basados en la edición genética?, ¿cómo podemos evitar en la medida de lo posible aplicaciones clínicas prematuras de esta tecnología?, y la forma de gestionar las consecuencias sociales si (o tal vez cuando) esto ocurre. Por otra parte, el mercado transnacional de nuevas tecnologías en biomedicina, creado por el fácil acceso a la información en línea, junto con el turismo médico, hace que el enfoque global, al que invitamos, pueda ser aún más crucial.

²⁶ Hyun, Insoo, “Allowing Innovative Stem Cell-Based Therapies Out-Side of Clinical Trials: Ethical and Policy Challenges”, *The Journal of Law, Medicine & Ethics*, 38, 2010, pp. 277-285. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1748-720X.2010.00488.x>

²⁷ Zavos, Panayiotis M. y Illmensee, Karl, “Possible Therapy of Male Infertility by Reproductive Cloning: One Cloned Human”, *Archives of Andrology*, 52, 2006, pp. 243-254. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/01485010500503637>

México ofrece un claro ejemplo de cómo estos factores se combinan para permitir el crecimiento de un mercado tal como el aludido: él y otros países han surgido como posibles destinos para los pacientes en la fácil obtención y acceso a aplicaciones no probadas. Esta situación ha sido identificada como una de las principales preocupaciones en la ciencia de células troncales,²⁸ con científicos que abogan por una regulación que tenga como finalidad promover la responsabilidad y prevenir la comercialización de intervenciones prematuras, no probadas y potencialmente dañinas en el desarrollo de la ciencia.²⁹ El campo de la edición de genes, como se ha señalado, tiene similitudes que pueden ir por la misma ruta de la ciencia de las células troncales.

En la tercera parte de este trabajo, por lo tanto, pasamos a considerar las perspectivas y prioridades para la regulación del uso de las tecnologías de edición genética. Tomamos el ejemplo de México para ilustrar algunas de las cuestiones que se plantearán a niveles nacional e internacional, como la investigación de la edición en genes y el desarrollo de potenciales aplicaciones clínicas.

III. LA REGULACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN EN EL TEMA ALUDIDO: EL CASO DE MÉXICO

La situación mexicana ofrece un ejemplo de las consecuencias de una regulación inadecuada, mientras que también demuestra cuáles son los factores más complicados —científicos, regulatorios, económicos y sociales— que se entrecruzan para conformar el terreno de las tecnologías de la ciencia e innovación en salud en la práctica. En esta sección se examina el panorama mexicano respecto a la reglamentación de la biotecnología y sus implicaciones para las tecnologías de edición genética, tanto en la investigación como en la aplicación clínica; de esta manera, se identifican los desafíos que deben ser abordados.

²⁸ Salter, Brian *et al.*, “Health Consumers and Stem Cell Therapy Innovation: Markets, Models and Regulation”, *Regenerative Medicine*, vol. 9, núm. 3, 2014, pp. 353-366. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2217/rme.13.99>

²⁹ Palma, Verónica *et al.*, “Stem Cell Research in Latin America: Update, Challenges and Opportunities in a Priority Research Area”, *Regenerative Medicine*, vol. 10, núm. 6, 2015, pp. 785-798. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2217/rme.15.44>

1. Regulación de la edición de la biotecnología y la genética en México

La atención regulatoria de las tecnologías genéticas en México se ha concentrado en gran parte sobre los organismos genéticamente modificados (OGM), con un enfoque particular sobre la bioseguridad y la agricultura. La Comisión Intersecretarial de Bioseguridad de los Organismos Genéticamente Modificados (CIBIOGEM) se formó en 2000 para coordinar la política de seguridad de la biotecnología y supervisar todos los aspectos de la producción, importación, exportación y uso de organismos genéticamente modificados.³⁰ Estas funciones se formalizaron en 2005 por la aprobación y publicación de la Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados,³¹ que fue creada con el fin de gestionar los virtuales riesgos asociados con los transgénicos y promover el desarrollo ético de esta área de la biotecnología.

El desarrollo de estas normas se vio influenciado por una serie de factores que se cruzan, además de intereses en conflicto, en particular los relacionados con la industria de la biotecnología mexicana y multinacional, el comercio internacional y los intereses económicos; el cumplimiento de la gobernabilidad internacional; seguridad alimentaria, y las preocupaciones ambientales y de bioseguridad. En la parte superior de la agenda fue el tema del maíz, parte del patrimonio gastronómico cultural de México, que constituye un alimento básico para la región y uno de los principales productos de importación.³² La misma Ley de Bioseguridad ha sido criticada como una respuesta “esencialmente simbólica” a estas preocupaciones de competencia comercial.³³ Nos hemos detenido en este documento normativo, para tomarlo como referencia y avizorar cómo se regularía la investigación y las posibles aplicaciones humanas. Vale la pena señalar que el impacto potencial de la edición de genes con respecto a la agricultura y el medio ambiente es probable que se propague y tal vez exacerbe esos conflictos.

³⁰ Chauvet, Michelle y Gálvez, Amanda, “Learning About Biosafety in Mexico: Between Competitiveness and Conservation”, *International Journal of Biotechnology*, 7, 2005, pp. 62-71.

³¹ Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados. Disponible en: <http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LBOGM.pdf>

³² *Op. cit.*, notas 31 y 32; Foyer, Jean, Bonneuil, Christophe, “Mexican Biosafety as a «Performance of Seriousness»: Distancing and the Transgenic «Contamination» of Mexican Maize”, *HAL Sciences de l’homme et de la société*, esta es un versión en inglés, y es ligeramente distinta del artículo original publicado en Sp., 2014. Disponible en: <https://halshs.archives-ouvertes.fr/halshs-01092208>

³³ Foyer, Jean y Bonneuil, Christophe, *op. cit.*, nota 33.

Cabe destacar que la Ley de Bioseguridad descarta de su jurisdicción la responsabilidad de regular la modificación genética humana, al disponer que “los seres humanos” no son considerados *organismos* para los efectos de la ley,³⁴ y excluye de su jurisdicción el genoma humano, cultivo de células troncales y la modificación de las células germinales humanas, indicando que éstos serán reservados para la Ley General de Salud y los tratados internacionales.³⁵ Como veremos más adelante, la Ley General de Salud no completa la regulación de este tema, y se deja en una incertidumbre considerable a esta área.

La Ley General de Salud contiene una sección sobre “El genoma humano”;³⁶ ésta se refiere principalmente a los usos de la información genética; pero no se trata explícitamente la modificación genética. En cuanto a la regulación de la investigación con embriones humanos, gametos y células madre, ésta ha sido un área controvertida en México a lo largo de muchos años;³⁷ mientras que la Ley General de Salud y sus regulaciones asociadas contienen diversas disposiciones que podrían ser malinterpretadas, puesto que se enmarcan en términos muy amplios, y por tanto el marco normativo nacional sigue siendo poco claro.³⁸

A nivel estatal, el Código Penal de la Ciudad de México contiene algunas disposiciones pertinentes: se prohíbe el uso de gametos donados para un fin distinto al establecido en el consentimiento del donante,³⁹ lo que parecería permitir el uso de gametos destinados a la investigación científica si se concede la autorización, pero está prohibida la fertilización de los huevos para cualquier propósito que no sea la reproducción.⁴⁰ Esto se opone a la creación de embriones específicamente para la investigación, que puede ser importante en el trabajo de edición de genes,⁴¹ pero no el uso de embriones sobrantes. Se prohíbe la manipulación de los genes humanos “con el fin de alterar el genotipo” para cualquier propósito que no sea la eliminación o

³⁴ *Op. cit.*, nota 32, artículo 3o.

³⁵ *Op. cit.*, nota 32, artículo 6o.

³⁶ *Op. cit.*, nota 36, título quinto bis.

³⁷ Brena, Ingrid, “Conflictos ideológicos en torno a la reglamentación de la investigación con células troncales embrionarias”, *Gaceta Médica de México*, México, núm. 151, 2015, pp. 273-277.

³⁸ Medina Arellano, María de Jesús, “Stem Cell Regulation in Mexico: Current Debates and Future Challenges”, *Studies in Ethics Law and Technology*, 5, 1, enero de 2011. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2202/1941-6008.1142>

³⁹ Artículo 149 del Código Penal del Distrito Federal.

⁴⁰ *Op. cit.*, nota 40, artículo 154.

⁴¹ *Op. cit.*, nota 15.

la mejora de la enfermedad,⁴² pero no está claro lo que se quiere decir con esto. Se prohíbe cualquier procedimiento de ingeniería genética para “fines ilícitos”,⁴³ pero no describe qué tipo de extremos serían ilícitos. Por tanto, existe poco en el camino de la regulación específica para regular la edición de genes humanos y las técnicas de investigación asociadas.

2. *Lagunas reguladoras de la investigación a la “terapia”: lecciones de la ciencia de las células madre*

El vacío jurídico en relación con la investigación biomédica y la tecnología presenta un problema con varias aristas. Se generan incertidumbres para los científicos que trabajan en las universidades e instituciones de investigación nacional de salud en cuanto a si determinadas actividades de investigación están permitidas y en qué medida. También puede estimular el turismo científico y médico con el fin de evadir leyes más restrictivas en otras jurisdicciones, y así ofertar el acceso a intervenciones que no están disponibles bajo regulaciones más estrictas, como ha sido el caso de la ciencia de las células troncales.⁴⁴ México se ha convertido en un destino idóneo para el turismo médico relacionado con intervenciones con células troncales, lo que lleva a la proliferación de terapias no probadas que se venden por clínicas privadas bajo la apariencia de ser ciencia; por ejemplo, el Instituto de Medicina Regenerativa del Hospital Ángeles de Tijuana anuncia y comercializa tratamientos con células troncales autólogas experimentales como “una alternativa a las terapias SC con células troncales aún no aprobado por la FDA de Estados Unidos”.⁴⁵

La situación mexicana también demuestra que, para ser eficaz, la regulación debe ser lo suficientemente específica, aplicable y observable por los reguladores y regulados. La Ley General de Salud (LGS) y sus regulaciones asociadas explícitamente prohíben la comercialización de células y tejidos

⁴² *Op. cit.*, nota 42.

⁴³ *Idem.*

⁴⁴ Einsiedel, Edna F. y Adamson, Hannah, “Stem Cell Tourism and Future Stem Cell Tourists: Policy and Ethical Implications”, *Developing World Bioethics*, núm. 12, 2012, pp. 35-44. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1471-8847.2012.00319.x>.

⁴⁵ Medina Arellano, María de Jesús, “The Rise of Stem Cell Therapies in Mexico: Inadequate Regulation or Unsuccessful Oversight?”, *Revista Redbioética/UNESCO*, año 3, vol. 2, núm. 6, julio-diciembre de 2012, pp. 63-78. Disponible en: http://www.unesco.org/ahp/red-bioetica/fileadmin/shs/redbioetica/Revista_6/RevistaBioetica6b-63a78.pdf

humanos, así como sus derivados,⁴⁶ y se establece que los procedimientos terapéuticos que requieren esta materia prima deben ser gratuitos. La LGS también estipula que los proveedores de salud y los establecimientos deben tener una licencia y deben estar autorizados por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris) para que puedan administrar o realizar procedimientos médicos experimentales. Sin embargo, nada en lo estipulado por la LGS se dirige directamente a la aplicación clínica de las células madre o productos derivados de ellas; los términos de la ley son vagos.

En la práctica, las terapias experimentales se encuentran fácilmente disponibles y comercializadas en todo México. La falta de legislación específica significa que los operadores pueden escapar de la aplicación de cierta regulación al cambiar los términos de dichas actividades; esta situación también confunde a los pacientes. Por ejemplo, aunque la comercialización de tejidos y células en sí no está permitida, en cambio los operadores cobran por los gastos del procedimiento, el aislamiento, el procesamiento, y así sucesivamente, con el efecto en la práctica de la creación de un mercado comercial próspero. Esto deja a los pacientes expuestos a cargas físicas y financieras y a riesgos al consumir intervenciones-terapias basadas en células troncales no reguladas ni probadas, pero que se encuentran ampliamente disponibles. Por otra parte, el organismo regulador ha fallado en el control, supervisión y sanción del impacto en la salud pública, además de no limitar a los proveedores de tratamientos dudosos.⁴⁷ La aplicación ineficaz de la LGS se entiende, en parte, debido a que las actuales autoridades reguladoras carecen de mecanismos de cumplimiento y recursos suficientes, tanto humanos como financieros, para su consecución, por lo que es difícil la aplicación de las disposiciones legales existentes; sin embargo, lo que impide corregir en esta situación es la falta de una legislación más específica.

A pesar de la laguna legal con respecto a las células madre, por ejemplo, la LGS sí prohíbe explícitamente la utilización con fines de lucro de células y tejidos. El gobierno en estos terrenos tiene una tarea difícil, entre desarrollar “acciones tendientes a un delicado equilibrio entre minimizar el exceso de regulación, y al mismo tiempo asegurar la adecuada protección de los sujetos de investigación”.⁴⁸ El régimen actual de *laissez-faire* en México, sin

⁴⁶ Artículos 315-327 de la Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados.

⁴⁷ Medina Arellano, María de Jesús, *op. cit.*, nota 48.

⁴⁸ Isasi, Rosario y Knoppers, Bartha M., “From Banking to International Governance: Fostering Innovation in Stem Cell Research”, *Stem Cells International*, 2011, 2011, ID. 498132. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4061/2011/498132>.

embargo, ha permitido la propagación de intervenciones con células madre experimentales, poniendo en riesgo el bienestar de los pacientes y dando lugar a problemas éticos y legales significativos.⁴⁹

Hay lecciones importantes de este tema para la regulación de la edición de genes y otras formas de innovación biotecnológica. En la sección final, se sugieren consideraciones para el desarrollo de la regulación destinada a la edición de genes y otras tecnologías.

IV. CONCLUSIONES: ¿EL CAMINO A SEGUIR?

La regulación internacional de la edición genética es algo así como un mosaico en la actualidad con respecto a los diferentes países y los diversos aspectos de la ciencia que participan.⁵⁰ En algunas jurisdicciones y áreas hay poca o ninguna regulación; en otras, como México, las leyes son demasiado amplias o vagas, lo que puede hacer difícil la aplicación efectiva; algunos países cuentan con sistemas más desarrollados para la regulación en todas las áreas pertinentes. Un tema clave que ha surgido de las discusiones hasta el momento, sin embargo, es que se requiere la cooperación internacional para desarrollar y poner en práctica las directrices apropiadas.⁵¹ La necesidad del debate continuo y el compromiso más significativo también se reconoce. Si bien es probable que la edición de genes en la investigación en ciencia básica, especialmente sobre los embriones humanos, seguirá siendo controvertida, esto no debe permitir llevarnos al estancamiento en su efectiva regulación.

Esta situación se vuelve particularmente importante cuando se trata de la existencia de aplicaciones clínicas potenciales. Antes de que cualquier tratamiento se convierta de fácil acceso, es esencial que se verifique su seguridad y eficiencia de forma adecuada. El turismo médico y la comercialización por medio del Internet significan que el problema de la oferta de tratamientos no probados va más allá de las fronteras nacionales, y los proveedores oportunistas han demostrado estar dispuestos y listos para explotar las deficiencias en la regulación, y así sacar provecho de la desesperación de algunos pacientes. Será necesario un enfoque internacional que trate de

⁴⁹ Medina Arellano, María de Jesús, *op. cit.*, nota 48.

⁵⁰ Ledford, Heidi, "Where in the World Could the First CRISPR Baby be Born?", *Nature*, 526, 2015, pp. 310 y 311. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/526310a>; Araki, Motoko e Ishii, Tetsuya, "International Regulatory Landscape and Integration of Corrective Genome Editing into *in Vitro* Fertilization", *Reproductive Biology and Endocrinology*, 12:108, 2014. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/1477-7827-12-108>.

⁵¹ *Op. cit.*, notas 15 y 16.

encontrar consenso para abordar esta cuestión. La cooperación y el compromiso entre y dentro de los grupos de interés es también crucial para la difusión de información precisa en relación con el estado actual de las aplicaciones clínicas, y podría coadyuvar en la implementación de mejores prácticas en otros niveles; por ejemplo, a través de la regulación profesional.⁵²

Con respecto a la investigación y aplicación terapéutica, no sólo la existencia de una regulación sobre el papel, sino los mecanismos eficaces para la supervisión y el cumplimiento son necesarias: las agencias reguladoras requieren peso suficiente para poner en práctica las directrices y normas internacionales en la materia. Esto se debe combinar con los recursos adecuados, financieros, así como el factor humano, contar con el personal capacitado para supervisar los ámbitos de la investigación y la atención médica a fin de aplicar efectivamente las disposiciones legislativas adoptadas. En cuanto a la configuración de estas normas, también es importante para promover un verdadero debate internacional que sea sensible a las diferencias en la cultura, incluyendo la cultura de la ciencia; no se puede simplemente exportar sistemas de regulación y normas de una región al resto del mundo, puesto que esto generaría el peligro de que los principios y valores de los países desarrollados dominarán aun cuando no deberían hacerlo.

Además, mientras que la regulación tiene que ser lo suficientemente precisa y específica para ser eficaz, la edición y la modificación genética puede no ser el único foco de nuestros esfuerzos reguladores. Si una de las principales preocupaciones es evitar su aplicación clínica prematura en cuestiones de reproducción, se debe también garantizar la supervisión eficaz sobre las tecnologías de reproducción; por tanto, es necesario complementar los esfuerzos para controlar los usos reproductivos de la edición de genes. Del mismo modo, si estamos interesados en la prestación de terapias génicas somáticas, entonces, la regulación de los usos de las células y tejidos será importante.

Por último, hay que reconocer y hacer frente a la influencia de los intereses económicos y las necesidades insatisfechas de la atención a la salud, en la conformación de la regulación de la ciencia y la innovación, y en la creación y mantenimiento de un mercado para los tratamientos no probados, posiblemente ineficaces y/o peligrosos sobre la base de biotecnologías emergentes. Cuerpos regulatorios estrictos pueden suponer un freno para el desarrollo biotecnológico, con científicos e inversionistas que amenazarían con ir a otro lugar, mientras que los países con una regulación más relajada

⁵² Zarzeczny, Amy *et al.*, "Professional Regulation: a Potentially Valuable Tool in Responding to "Stem Cell Tourism", *Stem Cell Reports*, vol. 3, núm. 3, 2014, pp. 379-384. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.stemcr.2014.06.016>

podrían ser vistos como centros atractivos para los inversionistas que buscan una oportunidad fácil. Mientras tanto, la gente desesperada por obtener curas o atención a la salud crean una demanda de tratamientos que el mercado está dispuesto a suministrar —aunque sean falsos o no probados—, lo que resulta en una nueva tensión entre los científicos que advierten sobre las aplicaciones no probadas y los pacientes que creen que se les niega injustamente el acceso. Un mercado desregulado de tecnología de la salud no es el camino a seguir, más aún cuando el bienestar del paciente debe ser el objetivo último de la ciencia.

Por lo tanto, los intentos para evitar la aplicación prematura de la edición de genes en el contexto clínico deben formar parte de un enfoque más integral a los mercados de tecnologías sanitarias e innovación médica. Las mismas fuerzas y factores han permitido la creación del mercado de intervenciones con “células madre” no probadas, y permiten e incluso promueven la comercialización de otras intervenciones antes de que existan pruebas o evidencia científica adecuada sobre su seguridad y eficacia; esta situación, si no se controla, permitirá que las tecnologías de edición genética sigan el mismo camino de incertidumbre.

Las autoras desean agradecer el apoyo de la Academia Británica (Programa de Colaboración y Movilidad Internacional, PM130243 “Regulación Transnacional y Aspectos Éticos de las Terapias con Células Troncales: México y el Reino Unido”) por permitir nuestra colaboración; y el apoyo de la Wellcome Trust (WT106567 / Z / 14 / Z “Convergencia Tecnológica: Modificación de Genes, Investigación Con Células Troncales y Modificación de la Línea Genética Germinal Humana”) y al Consejo de Investigación Médica, por su apoyo en la organización de la reunión del Grupo Hinxton. Sarah Chan reconoce el apoyo económico del Consejo de Investigación en Artes y Humanidades, mediante el cual han sido posibles sus viajes de estancia de investigación para contribuir en este trabajo (AH/N000579 “Tecnología, Ética y Naturaleza Humana”).

V. BIBLIOGRAFÍA

Artículos

ARAKI, Motoko e ISHII, Tetsuya, “International Regulatory Landscape and Integration of Corrective Genome Editing into in Vitro Fertilization”, *Reproductive Biology and Endocrinology*, 12, núm. 108, 2014. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/1477-7827-12-108>

- BALTIMORE, David *et al.*, “A Prudent Path Forward for Genomic Engineering and Germline Gene Modification”, *Science*, núm. 348, 2015. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1126/science.aab1028>
- BERG, Paul, “Meetings that Changed the World: Asilomar 1975:DNA Modification Secured”, *Nature*, núm. 455, 2008. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/455290a>
- BIANCO, Paolo y SIPP, Douglas, “Regulation: Sell Help not Hope”, *Nature*, núm. 510, 2014. Disponible en: <http://www.nature.com/news/regulation-sell-help-not-hope-1.15409>
- BIANCO, Paolo *et al.*, “Regulation of Stem Cell Therapies under Attack in Europe: for Whom the Bell Tolls”, *The EMBO Journal*, núm. 32, 2013. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/emboj.2013.114>
- BRENA, Ingrid, “Conflictos ideológicos en torno a la reglamentación de la investigación con células troncales embrionarias”, *Gaceta Médica de México*, México, núm. 151, 2015.
- CALLAWAY, Ewen, “Second Chinese team Reports Gene Editing Inhuman Embryos”, *Nature*, núm. 532, 2016. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/nature.2016.19718>
- CALLAWAY, Ewen, “UK Scientists gain Licence to Edit Genes in Human Embryos”, *Nature*, núm. 530, 2016. Disponible en: [doi:10.1038/nature.2016.19270](http://dx.doi.org/10.1038/nature.2016.19270).
- CAPECCHI, Mario R., “Gene targeting in Mice: Functional Analysis of the Mammalian Genome for the Twenty-First Century”, *Nature Reviews Genetics*, núm. 6, 2005. Disponible en: [doi:10.1038/nrg1619](http://dx.doi.org/10.1038/nrg1619)
- CHAN, Sarah y HARRIS, John, “The Ethics of Gene Therapy”, *Current Opinion in Molecular Therapeutics*, núm. 8, 2006.
- CHAN, Sarah *et al.*, “Genome Editing Technologies and Human Germline Genetic Modification: the Hinxtton Group Consensus Statement”, *The American Journal of Bioethics*, núm. 15, 2015. Disponible en: [doi:10.1080/15265161.2015.1103814](http://dx.doi.org/10.1080/15265161.2015.1103814).
- CHAUVET, Michelle y GÁLVEZ, Amanda, “Learning about Biosafety in Mexico: between Competitiveness and Conservation”, *International Journal of Biotechnology*, núm. 7, 2005.
- CYRANOSKI, David y REARDON, Sara, “Embryo Editing Sparks Epic Debate”, *Nature*, núm. 520, 2015. Disponible en: [doi:10.1038/520593a](http://dx.doi.org/10.1038/520593a).
- EINSIEDEL, Edna F. y ADAMSON, Hannah, “Stem Cell Tourism and Future Stem Cell Tourists: Policy and Ethical Implications”, *Developing World Bioethics*, núm. 12, 2012. Disponible en: [doi:10.1111/j.1471-8847.2012.00319.x](http://dx.doi.org/10.1111/j.1471-8847.2012.00319.x).
- ENSERINK, Martin, “Biomedicine. Selling the Stem Cell Dream”, *Science*, núm. 313, 2006. Disponible en: [doi:10.1126/science.313.5784.160](http://dx.doi.org/10.1126/science.313.5784.160).

- FOYER, Jean y BONNEUIL, Christophe, “Mexican Biosafety as a «Performance of Seriousness»: Distancing and the Transgenic «Contamination» of Mexican Maize”, *HAL Sciences de l’homme et de la société*, this version is an English and slightly different version of the original article published in Sp.. 2014. Disponible en: <https://halshs.archives-ouvertes.fr/halshs-01092208>
- HYUN, Insoo, “Allowing Innovative Stem Cell-Based Therapies Out-Side of Clinical Trials: Ethical and Policy Challenges”, *The Journal of Law, Medicine & Ethics*, núm. 38, 2010. Disponible en: [doi:10.1111/j.1748-720X.2010.00488.x](https://doi.org/10.1111/j.1748-720X.2010.00488.x).
- ISASI, Rosario y KNOPPERS, Bartha M., “From Banking to International Governance: Fostering Innovation in Stem Cell Research”, *Stem Cells International*, 2011, ID. 498132. Disponible en: [doi:10.4061/2011/498132](https://doi.org/10.4061/2011/498132).
- JINEK, Martin *et al.*, “A Programmable Dual-RNA-Guided DNA Endonuclease Adaptive Bacterial Immunity”, *Science*, núm. 337, 2012. Disponible en: [doi:10.1126/science.1225829](https://doi.org/10.1126/science.1225829)
- KANG, Xiangjin *et al.*, “Introducing Precise Genetic Modifications into Human 3PN Embryos by CRISPR/Cas-Mediated Genome Editing”, *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 2016. Disponible en: [doi:10.1007/s10815-016-0710-8](https://doi.org/10.1007/s10815-016-0710-8).
- LANPHIER, Edward *et al.*, “Don’t Edit the Human Germ Line”, *Nature*, núm. 519, 2015. Disponible en: [doi:10.1038/519410a](https://doi.org/10.1038/519410a).
- LAU, Darren *et al.*, “Stem Cell Clinics Online: the Direct-to-Consumer Portrayal of Stem Cell Medicine”, *Cell Stem Cell*, núm. 3, 2008. Disponible en: [doi:10.1016/j.stem.2008.11.001](https://doi.org/10.1016/j.stem.2008.11.001).
- LEDFORD, Heidi, “Where in the World Could the First CRISPR Baby be Born?”, *Nature*, núm. 526, 2015. Disponible en: [doi:10.1038/526310a](https://doi.org/10.1038/526310a).
- LIANG, Puping *et al.*, “CRISPR/Cas9-Mediated Gene Editing in Human Trippronuclear Zygotes”, *Protein & Cell*, núm. 6, 2015. Disponible en: [doi:10.1007/s13238-015-0153-5](https://doi.org/10.1007/s13238-015-0153-5).
- LINDVALL, Olle y HYUN, Insoo, “Medical Innovation versus Stem Cell Tourism”, *Science*, núm. 324, 2009. Disponible en: [doi:10.1126/science.1171749](https://doi.org/10.1126/science.1171749).
- MAIN, Heather *et al.*, “Managing the Potential and Pitfalls During Clinical Translation of Emerging Stem Cell Therapies”, *Clinical and Translational Medicine*, núm. 3:10, 2014. Disponible en: [doi:10.1186/2001-1326-3-10](https://doi.org/10.1186/2001-1326-3-10).
- MATHEWS, Debra J. H. *et al.*, “2CRISPR: A Path Through the Thicket”, *Nature*, núm. 527, 2015. Disponible en: [doi:10.1038/527159a](https://doi.org/10.1038/527159a)
- MEDINA ARELLANO, María de Jesús, “The Rise of Stem Cell Therapies in Mexico: Inadequate Regulation or Unsuccessful Oversight?”, *Revista RED*

- bioética/UNESCO*, año 3, núm. 2(6), julio-diciembre de 2012. Disponible en: http://www.unesco.org/uy/shs/red-bioetica/fileadmin/shs/redbioetica/Revista_6/RevistaBioetica6b-63a78.pdf.
- MEDINA ARELLANO, María de Jesús, “Stem Cell Regulation in Mexico: Current Debates and Future Challenges”, *Studies in Ethics Law and Technology*, núm. 5 (1), enero de 2011. Disponible en: [doi:10.2202/1941-6008.1142](https://doi.org/10.2202/1941-6008.1142).
- PALMA, Verónica *et al.*, “Stem Cell Research in Latin America: Update, Challenges and Opportunities in a Priority Research Area”, *Regenerative Medicine*, vol. 10, núm. 6, 2015. Disponible en: [doi:10.2217/rme.15.44](https://doi.org/10.2217/rme.15.44)
- RASMUSSEN, Nicolas, *DNA Technology: “Moratorium” on Use and Asilomar Conference*, Chichester, John Wiley & Sons, 2015.
- REGENBERG, Alan C. *et al.*, “Medicine on the Fringe: Stem Cell-Based Interventions in Advance of Evidence”, *Stem Cells*, núm. 27, Ohio, 2009. Disponible en: [doi:10.1002/stem.132](https://doi.org/10.1002/stem.132).
- SALTER, Brian *et al.*, “Health Consumers and Stem Cell Therapy Innovation: Markets, Models and Regulation” *Regenerative Medicine*, vol. 9, núm. 3, 2014. Disponible en: [doi:10.2217/rme.13.99](https://doi.org/10.2217/rme.13.99)
- SMITH, Kevin R. *et al.*, “Human Germline Genetic Modification: Scientific and Bioethical Perspectives”, *Archives of Medical Research*, núm. 43, 2012. Disponible en: [doi:10.1016/j.arcmed.2012.09.003](https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2012.09.003)
- URNOV, Fyodor D. *et al.*, “Genome Editing with Engineered Zinc Finger Nucleases”, *Nature Review Genetics*, núm. 11, 2010. Disponible en: [doi:10.1038/nrg2842](https://doi.org/10.1038/nrg2842)
- WRIGHT, Susan, “Legitimizing Genetic Engineering”, *Perspectives in Biology and Medicine*, núm. 44, 2001.
- ZARZECZNY, Amy *et al.*, “Professional Regulation: a Potentially Valuable Tool in Responding to «Stem Cell Tourism», *Stem Cell Reports*, vol. 3, núm. 3, 2014. Disponible en: [doi:10.1016/j.stemcr.2014.06.016](https://doi.org/10.1016/j.stemcr.2014.06.016)
- ZAVOS, Panayiotis M. e ILLMENSEE, Karl, “Possible Therapy of Male Infertility by Reproductive Cloning: One Cloned Human”, *Archives of Andrology*, núm. 52, 2006. Disponible en: [doi:10.1080/01485010500503637](https://doi.org/10.1080/01485010500503637)

Declaraciones

- WELLCOME Trust *et al.*, *Joint Statement on Genome Editing in Human Cells*. Disponible en: <http://www.wellcome.ac.uk/Aboutus/Policy/Spotlight-issues/Genome-editing/WTP059704.htm>.

ACADEMIA de Ciencias, *On Human Gene Editing: International Summit Statement*, 2015. Disponible en: <http://www8.nationalacademies.org/onpinews/newsitem.aspx?RecordID=12032015a>.

GRUPO HINXTON, *Delaración sobre Modificación Genética en la Línea Germinal*, 2015. Disponible en: http://www.hinxtongroup.org/hinxton2015_statement.pdf.

Legislación

Código Penal del Distrito Federal. Disponible en: <http://www.aldf.gob.mx/archivo-d261f65641c3fc71b354aaf862b9953a.pdf>.

Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados, 2005. Disponible en: <http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LBOGM.pdf>.

Ley General de Salud, 1982. Disponible en: http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142_010616.pdf.

Libros

HARRIS, John, *Wonderwoman and Superman: The Ethics of Human Biotechnology*, Oxford, Oxford University Press, 1992.

MEHLMAN, Maxwell J., *Wondergenes: Genetic Enhancement and the Future of Society*, Bloomington, Indiana University Press, 2003.

SILVER, Lee M., *Remaking Eden: Cloning and Beyond in a Brave New World*, Weidenfeld & Nicolson, 1998.