ARTÍCULO ORIGINAL

Gac Méd Caracas 2026;134(Supl 3):S740-S749
DOI: 10.47307/GMC.2026.134.s3.6

# Consideraciones bioéticas sobre la terapia génica

## Bioethical considerations regarding gene therapy

Isis Nezer de Landaeta

**RESUMEN**

*En este trabajo se plantea la necesidad de nuevas respuestas éticas a situaciones que se generan de la aplicación de las nuevas tecnologías biomédicas a los seres humanos, en especial de la medicina genética, que se deriva del llamado "Proyecto Genoma" y a la preocupación por las objeciones éticas que de él se originan. Se mencionan sus beneficios, así como los interrogantes éticos y las consecuencias de su uso. También se consideran las posibilidades que ofrece la medicina genómica para las enfermedades de base genética, así como la perspectiva de futuro en su diagnóstico y tratamiento. Se señala la terapia perfectiva y la eugénica, así como sus consecuencias para la identidad y la integridad de la especie humana. Se enumeran los Premios Nobel y sus ganadores en la segunda década de este siglo, todos referidos a la genética y a sus posibles aplicaciones en medicina. Concluye con la mención de la técnica CRISPR/Cas9 para la edición del genoma y con recomendaciones para aprovechar los beneficios de la tecnología en el marco de la equidad y la solidaridad.*

**Palabras clave:** *terapia génica, proyecto genoma, bioética*

**SUMMARY**

*This work highlights the need for new ethical responses to situations arising from the application of new biomedical technologies to human beings, especially genetic medicine, which derives from the so-called "Genome Project" and the ethical objections it raises. It discusses the benefits, as well as the ethical questions and consequences, of its use. It also considers the possibilities genomic medicine offers for genetically based diseases and the future of their diagnosis and treatment. It mentions perfective and eugenic therapy and their consequences for the identity and integrity of the human species. The Nobel Prizes and their winners in the second decade of this century are listed, all related to genetics and its potential applications to medicine. It concludes by mentioning the CRISPR/Cas9 technique for genome editing and recommending ways to harness this technology within a framework of equity and solidarity.*

**Keywords***: gene therapy, genome project, bioethics*

**ORCID**:
0000-0002-9449-7067

*__Autor__: Isis Nezer de Landaeta. E-mail: landaetanezer@yahoo.com. Teléfono: +584126276077

MD, MSc. Médico Cirujano, UCV. Maestría en Bioquímica. Doctorado en Ciencias Médicas. Profesor Titular jubilado de la Universidad Central de Venezuela, Centro Nacional de Bioética (CENABI). Individuo de Número de la Academia Nacional de Medicina. Caracas - Venezuela

**Recibido: 31 de julio 2026**
**Aceptado: 04 de septiembre 2026**

## INTRODUCCIÓN

Una visión somera de los hechos científicos que han caracterizado el siglo XX y lo que ha transcurrido del XXI, no solo en lo que respecta al progreso técnico, sino más bien a la nueva visión que se ha creado de nuestro propio planeta, del cosmos en general y de la existencia del hombre, nos muestra como se ha modificado la filosofía y se ha cambiado el enfoque de la medicina, no siempre para producir resultados positivos. Si recapitulamos la gigantesca revolución ocurrida en el ámbito de la Medicina a consecuencia de las metas espectaculares alcanzadas por la ciencia a partir

de la segunda mitad del siglo XX, nos daremos cuenta de que la aplicación de los conocimientos y de la tecnología se ha realizado con la mayor audacia para intervenir en la vida humana. Esta intervención ha dado origen a la Bioética como respuesta a los problemas éticos que surgen de la aplicación de la tecnología biomédica en el ser humano.

El avasallante progreso científico de los últimos años, sobre todo en el campo biomédico, ha superado las posibilidades de la ética tradicional para responder a las necesidades derivadas del conocimiento. Hoy en día nos enfrentamos a situaciones que hasta ayer eran de ciencia ficción y que se han vuelto reales, para las cuales debemos crear nuevas respuestas.

## La nueva genética

La "nueva genética", como tecnología aplicada al material genético, nos ha conducido, en la expresión de Lacadena (1), a los "genes tangibles", que pueden ser aislados, analizados, transferidos, modificados; en una palabra, manipulados por el hombre. La biología en general y la medicina en particular se han transformado de ciencias descriptivas y curativas, como las habíamos conocido, en poderosas herramientas de control del ambiente vital y de manipulación de la vida humana.

Casi hasta mediados del siglo XX, el positivismo que desde los últimos años del s. XIX dominaba el horizonte de las ciencias; había excluido a la biología y la medicina y a la biotecnología de la discusión intelectual seria; la alejaron de la ética y ésta última quedó relegada al campo filosófico (2); no obstante, para este momento comienza a surgir entre los científicos una seria preocupación por los problemas que, tanto para el presente como para el futuro, pudiera generar la aplicación indiscriminada de las nuevas tecnologías.

Tal como señala Kahn en su libro *"The Year 2000"* (3), "prácticamente todos los cambios tecnológicos introducidos... han tenido consecuencias imprevistas". Nuestro propio poder sobre la naturaleza amenaza con convertirse en un poder que no podamos controlar. Se presentan alternativas colosales, demasiado complejas, demasiado importantes y vastas para confiarlas sin riesgo al arbitrio de seres humanos falibles".

Los científicos han elegido la vida humana como tema central de sus investigaciones. Entre los problemas que en opinión de la autora (4,5) despiertan mayor interés, se deben mencionar: las nuevas formas de generar vida con el uso de las técnicas de la reproducción asistida, el diagnóstico prenatal cada vez más precoz, dando lugar al recrudecimiento de la perenne discusión entre el aborto y el derecho a la vida del *nasciturus*, la manipulación genética y sus consecuencias, la terapia génica, el proyecto genoma y la clonación. También debe considerarse el uso de las "células madre embrionarias", y se ha intensificado la discusión sobre el estatuto del embrión humano. Las posibilidades de selección biológica, hasta el llamado por el profesor Lejeune "racismo cromosómico", hacen reaparecer, en perspectiva, el temido fantasma de la eugenesia.

El Proyecto Genoma genera una amplia discusión genética, basada en la voluntariedad y la confidencialidad de los análisis de ADN, en la agudización de las situaciones de desigualdad relacionadas con la distribución equitativa de los servicios (justicia distributiva) y en la posibilidad de una nueva forma de colonización del tercer mundo por parte de aquellos países poseedores de la tecnología.

La nueva tecnología incide en todos los procesos y situaciones vitales: el nacimiento, la identidad personal, la integridad corporal, el matrimonio, la familia y la procreación, la dignidad en el morir, afectando además la autonomía, la responsabilidad y el respeto por la vida.

Por ello, en 1998 se reunió en París la Asamblea de la UNESCO para la firma de la Declaración Universal sobre los Derechos Humanos y el Genoma Humano, un documento de particular importancia que conmemora el 50° aniversario de la Declaración Universal sobre los Derechos Humanos. En ella se menciona por primera vez, en el derecho internacional, el

genoma humano como "patrimonio común de la humanidad", y el documento se estructura en torno a los principios fundamentales de la dignidad de la persona humana, la libertad de investigación y la solidaridad entre los seres humanos (6).

El impresionante poder que el científico tiene hoy en día en sus manos posee un rostro jánico: así como representa grandes beneficios para la humanidad, también encierra amenazas importantes.

En cualquier caso, la reflexión ética es indispensable y necesaria para incorporar valores que, como la dignidad de la persona, el respeto a la vida humana, la búsqueda del bien común, dejen de ser simples enunciados y puedan aplicarse a la realidad, tomando en cuenta la rapidez con que avanza la ciencia y la tecnología y la urgencia de encauzar el progreso, a fin de evitar un "progreso aparente" que termine atentando contra el hombre mismo (7).

La revolución del ADN recombinante, al permitir el surgimiento de la nueva genética, ha introducido al científico en los complejos y misteriosos fenómenos que rigen la vida humana. La ingeniería genética y las técnicas de reproducción asistida significan extraordinarias posibilidades y, a la vez, plantean innumerables problemas en los que la dimensión ética debe estar presente, más aún cuando están en juego el bienestar y la dignidad de las personas.

La preocupación por las implicaciones éticas, manifestada desde el primer momento por los mismos científicos, ha conducido a la creación de un grupo de trabajo en el caso del Proyecto Genoma, con el objeto de identificar los problemas emergentes en el campo de la bioética y dar forma a las políticas públicas, teniendo en cuenta los siguientes postulados:

1. El desarrollo de la investigación científica ocurre a un ritmo tan acelerado que genera nuevos hechos que requieren una respuesta rápida.

2. La expansión del potencial de la tecnología genómica requiere una investigación que se anticipe, más que responda, a los problemas éticos emergentes.

3. En el ámbito de la genética aplicada y de la medicina molecular, la investigación biomédica seguirá creciendo, lo que podría generar una nueva serie de problemas sustantivos.

4. Los organismos estatales se verán cada vez más involucrados en la responsabilidad de regular e implementar políticas relacionadas con la genética humana.

A pesar de estas preocupaciones, el nacimiento de la llamada "nueva genética", originado en los sucesivos e importantes descubrimientos que siguieron a la dilucidación de la estructura tridimensional de los ácidos nucleicos por Watson y Crick en 1953 y el establecimiento de su función en la transmisión de los caracteres hereditarios, nos promete milagros y nos muestra hechos significativos en un espectacular avance que nos sorprende cada día.

Las técnicas del ADN recombinante surgidas entre los años 60 y 70, que permitieron la extracción y purificación de los ácidos nucleicos, el descubrimiento de las enzimas para copiarlos, fragmentarlos y unir nuevamente los fragmentos y la utilización de virus, fagos y plásmidos para transportarlos al interior de otras células, abrieron los caminos a la experimentación genética conocida como la "revolución del ADN recombinante", que junto con la revolución atómica y la electrónica, caracterizaron la ciencia del siglo XX.

A los grandes beneficios que podrían derivarse de esta tecnología, se añaden diversos interrogantes éticos, algunos de los cuales, extraídos del texto "*New goals for the U.S. Human Genome Project*" (1998) (8) serían:

1. ¿Cómo afectaría la información genética a la persona y a la percepción que de ella tiene la sociedad? Es necesario calibrar la estigmatización y el impacto psicológico debido a las diferencias genéticas.

2. ¿Se deben realizar estas búsquedas de enfermedades hereditarias, aun cuando no se disponga de recursos terapéuticos?

3. ¿Estará el personal de salud capacitado para orientar a los padres sobre los riesgos y las limitaciones de la tecnología genética?

4. ¿Cuán confiables y útiles serían los exámenes genéticos fetales?

5. ¿Cuáles serían los criterios de normalidad para el uso de la terapia génica y quién decidiría al respecto?

6. ¿Cómo afectaría al patrimonio genético humano la aplicación de una terapia de mejoramiento genético?

7. ¿Quién tendría acceso a esas costosas tecnologías y quién las financiaría?

8. ¿Qué se consideraría diversidad aceptable?

Algunas de estas preguntas se relacionan con los aspectos filosóficos y conceptuales de la responsabilidad, con la discusión entre libre arbitrio y determinismo genético, y con definiciones claras y la comprensión de los conceptos de enfermedad y de salud.

Durante el desarrollo de toda esta tecnología, se han formulado normas y regulaciones en respuesta a la preocupación de muchos científicos por la capacidad técnica que se va adquiriendo mediante la metodología del ADN recombinante. Entre otros, se pueden citar: la Asamblea Parlamentaria del Consejo de Europa, el Parlamento Europeo, la Asamblea de la Asociación Médica Mundial. Varios países han promulgado leyes al respecto y sus opiniones han sido recogidas en importantes convenios, que reconocen la importancia de la educación para divulgar los avances científicos e intentan fomentar la reflexión bioética sobre sus repercusiones.

Algunas de las consecuencias de la secuenciación del ADN se refieren a la comprensión del funcionamiento de los organismos sanos, al permitir conocer las últimas respuestas a los procesos químicos de la vida. ¿Será posible explicar el papel de los factores genéticos en muchas enfermedades, entre ellas, el cáncer, la enfermedad de Alzheimer, el alcoholismo, la esquizofrenia y otras?

Las decisiones sobre los derechos reproductivos se verán influidas en gran medida por los estudios genómicos. Se agudizará el problema del diagnóstico prenatal, ya que podrá realizarse en etapas muy tempranas del desarrollo embrionario, lo que dará lugar a un recrudecimiento de la discusión ética sobre el aborto y el derecho a la vida del no nacido. La realidad de padecer alguna enfermedad será mucho más tangible, y los posibles pacientes serán diagnosticados en el futuro. Se menciona también la posibilidad de alargar la vida en un gran número de años, actuando sobre los telómeros, responsables de los ciclos de vida celular.

El efecto sobre la producción de medicamentos conducirá a la elaboración de fármacos específicos para cada individuo y, por supuesto, supondrá un gran impulso para la terapia génica humana. Sin embargo, todavía se sabe poco sobre los complejos mecanismos de control de la expresión de esos genes, pues todas las células de un organismo poseen la misma carga genética. Los procesos mediante los cuales se producen la diferenciación celular y la expresión de determinados genes a lo largo de las diferentes etapas de la vida son complejos y escasamente conocidos.

## La medicina genómica

El gran interés que este campo del saber ha despertado en los científicos se debe a que, además de permitir el conocimiento teórico de los fundamentos biológicos del ser humano, también daría lugar a sus posibles aplicaciones en el tratamiento de los pacientes.

En líneas generales, será posible conocer los procesos y mecanismos que regulan el desarrollo del embrión y aquellos que desencadenan enfermedades como el cáncer y, además, actuar sobre las más de 4500 enfermedades hereditarias,

cuya resistencia a la terapéutica ha constituido un reto importante para la medicina de todos los tiempos (9).

Entre las características de esta medicina del s. XXI, que la diferencia de la que hasta ahora hemos conocido puede mencionarse, en primer lugar, como una transición conceptual hacia la base genética como fundamento etiopatogénico. Ya es posible el conocimiento profundo de las enfermedades monogénicas, es decir, aquellas determinadas por el defecto de un solo gen, y se avanza cada día en las llamadas enfermedades poligénicas.

Otra característica se refiere al papel predictivo y preventivo de la medicina (10). Todos los seres humanos, en este caso particular, presentan una predisposición genética a padecer determinadas enfermedades. El mapa genético permite identificar los genes responsables de esta especial susceptibilidad. Sin embargo, es necesario tener en cuenta que no solo la herencia es determinante para la aparición de la enfermedad.

La medicina genómica, sin perder de vista el presente, deberá considerar la perspectiva del futuro en el diagnóstico de la enfermedad. Para quien consulta en buen estado de salud, enterarse de que existe una posibilidad importante de verse afectado por una enfermedad grave puede constituir una carga psicológica excesiva. La información, en este caso, adquiere una dimensión distinta al proyectarse hacia el futuro.

Es necesario considerar también la afectación a la familia y la posibilidad de transmisión de defectos genéticos a las generaciones futuras.

A comienzos de los años noventa, la terapia génica se consideraba solo en el campo de la teoría, pero muy pronto pudo ser llevada a la práctica en algunos casos de enfermedades monogénicas tales como la deficiencia de la enzima adenosina deaminasa (ADA), responsable de una severa inmunodeficiencia que da lugar a los llamados "niños burbuja" por tener que vivir en un ambiente totalmente estéril, ya que carecen de defensas contra bacterias que serían inocuas para niños normales.

El Congreso de los Estados Unidos, a través del *Office of Technology Assessment*, presentó en 1984 un informe en el cual concluye que "grupos civiles, religiosos, científicos y médicos han aceptado todos, en principio, la legitimidad de la terapia génica de las células somáticas en el ser humano para tratar enfermedades genéticas específicas". Se considera la terapia de células somáticas como una extensión de los métodos actuales de terapia, que podría ser preferible a otras tecnologías".

Una vez comprobado que es posible transferir genes en seres humanos, que los genes transferidos conservan su actividad y que no producen efectos secundarios perjudiciales, se comenzó a emplear la terapia génica. Se ha utilizado, además, en cánceres como el melanoma, en el hipercolesterolemia familiar y en la hemofilia. Se han logrado avances importantes en el tratamiento de la fibrosis quística. En todo caso, es necesario tomar previsiones para evitar efectos no deseados al utilizar retrovirus para transportar fragmentos de ADN e insertarlos en el genoma deficiente.

El abordaje de las enfermedades multigénicas presenta una mayor dificultad y, más aún, las alteraciones del número o de la estructura cromosómica. Sin embargo, la terapia génica de células somáticas ha abierto posibilidades que ya tienen repercusiones impresionantes en la medicina. No existen objeciones éticas absolutas contra su aplicación y, más bien, es asimilable a los trasplantes de órganos.

Cuando se trata de la terapia génica aplicada a las células de la línea germinal, que conduciría a la curación definitiva y, mejor aún, a impedir la transmisión hereditaria de la enfermedad, se requiere la modificación genética de los gametos, lo que conlleva consecuencias imprevisibles. Hasta hace poco, existía un consenso internacional en torno a la consideración de esta intervención como éticamente inaceptable. Una recomendación de la Asamblea Parlamentaria del Consejo de Europa (1982) propone que los derechos de tercera generación incluyan el derecho a heredar un patrimonio genético no manipulado. Sin embargo, también recomienda elaborar una lista

de enfermedades graves que podrían tratarse en la línea germinal mediante terapia génica.

Está claro que todavía se encuentra técnicamente fuera de nuestro alcance, pero si algún día se garantiza la seguridad y la técnica utilizada no plantea objeciones éticas, podría ser lícito intentar su aplicación para tratar de erradicar enfermedades como la diabetes u otras dolencias hereditarias que hoy afligen a la especie humana, con poca o ninguna esperanza de curación.

Los otros dos niveles de manipulación genética, la terapia perfectiva y la terapia eugénica, se refieren a la posibilidad de lograr cambios en el fenotipo: en el caso de la terapia perfectiva, no se intenta curar una enfermedad, sino más bien añadir un gen para incluir características inexistentes o acentuar las que sean deficitarias, pero deseables; la eugénica, pretende además mejorar comportamientos complejos dependientes de varios genes, como la inteligencia, el carácter o la personalidad, en general, aquellos que tienen que ver con el psiquismo. Por el momento, esta tecnología, que implica no solo el conocimiento de los genes responsables, sino también su localización y función, así como sus mecanismos reguladores, no se ha desarrollado suficientemente, pero en el caso de que se llegará a hacerlo, se deberá considerar el peligro de la tentación eugénica de la especie, con todas las objeciones éticas sobre la discriminación y la opresión y sobre las distinciones de clase ofensivas a la igualdad de los seres humanos (11,12).

Esta técnica otorgaría un poder exorbitante para predeterminar los rasgos que deben tener los niños del futuro. Estarían en juego la identidad y la integridad de la especie, que correrían el riesgo de sufrir modificaciones irreversibles en su patrimonio genético (13).

La medicina genómica producirá un cúmulo de conocimientos que permitirán comprender lo que ocurre a nivel molecular en cada célula cuando el organismo no funciona bien y darán a conocer las últimas respuestas sobre los procesos bioquímicos de la vida. En palabras de Francis Collins, "si se comprenden las bases genéticas de la enfermedad, es posible predecir la proteína que se produce y desarrollar un fármaco para bloquearla". Esto significa que será posible sustituir la terapéutica que actúa sobre los síntomas de la enfermedad y se valida mediante el método de ensayo y error por el uso de medicamentos diseñados específicamente para cada individuo, de acuerdo con la alteración genética detectada.

Las novedosas y sofisticadas técnicas de secuenciación muestran hoy en día que el concepto tradicional de determinismo genético, incluido el de gen, está siendo fuertemente cuestionado y en vías de una revisión radical. Es así como se cuestiona el dogma central de la biología molecular y su consecuencia "un gen, una enzima", sobre todo luego de establecer el número de cromosomas presentes en la especie humana. Asimismo, se evidencia que el proceso de síntesis de proteínas aumenta su complejidad a medida que nos adentramos en el estudio de los organismos superiores.

La diferenciación celular a través de la expresión genética encuentra una primera explicación en la proposición de Jacob y Monod, en la década de los sesenta, sobre genes estructurales y reguladores; las nuevas investigaciones sitúan el programa de activación de los genes no en el genoma, sino en la compleja red epigenética de la célula.

Las estructuras celulares que intervienen en la regulación de la expresión genética conforman una red altamente integrada cuya complejidad se ha ampliado con la incorporación de enfoques ómicos contemporáneos. Al concepto moderno de proteoma se suma el de metaboloma, lo que ha dado origen a campos de investigación cada vez más sofisticados y de expansión prácticamente ilimitada. Tal como plantea Capra (13), esta dinámica se inscribe en la perspectiva de la teoría de la complejidad, en la que los sistemas biológicos se entienden como entidades emergentes, no lineales y profundamente interdependientes.

Adicionalmente, el paso del tiempo y la evolución de las sociedades humanas tienden a modificar la apreciación y las consideraciones que, en un momento dado, se originan del surgimiento

de nuevas tecnologías, sobre todo aquellas que inciden de alguna manera en la concepción del hombre, su vida y sus circunstancias.

Tomando en cuenta lo anterior, es necesario reflexionar sobre lo ocurrido con la ciencia y la biotecnología en lo referente a la vida humana durante los años transcurridos desde el comienzo del siglo XXI, en su primera década, 2001-2010, período que Juan Ramón Lacadena ha denominado "la década prodigiosa de la genética y los premios Nobel: posibles aplicaciones a la medicina" en el discurso pronunciado ante la Real Academia de Farmacia de España (14,15) y luego, considerar algunos de los avances más importantes ocurridos también en este campo durante lo que va de la segunda década, hasta el momento actual:

Sobre los premios Nobel, el autor registra 9 premios otorgados en esa década a investigadores de genética, enumerados a continuación. Es importante señalar que desde el año 2009 al 2024, se han sumado otros 4 investigadores a la lista:

- 2001 (Fisiología o Medicina), Hartwell, Hunt y Nurse, "por sus descubrimientos sobre los reguladores clave del ciclo celular".
- 2002 (Fisiología o Medicina), Brenner, Horvitz y Sulston, "por sus descubrimientos sobre la regulación genética del desarrollo de los órganos y de la muerte celular programada".
- 2004 (Fisiología o Medicina): Axel y Buck, por sus descubrimientos sobre los receptores odorantes y la organización del sistema olfativo".
- 2006 (Fisiología o Medicina), Fire y Mello, "por su descubrimiento de la interferencia por ARN: silenciamiento de genes por ARN de doble cadena".
- 2006 (Química), Kornberg, "por sus estudios sobre la base molecular de la transcripción eucariótica".
- 2007 (Fisiología o Medicina) Capecchi, Evans y Smithies, "por su descubrimiento de los principios para introducir modificaciones genéticas específicas en ratones mediante el uso de células troncales embrionarias".
- 2008 (Fisiología o Medicina): Zur Hausen, "por su descubrimiento de los virus del papiloma humano causantes del cáncer cervical"; Barré-Sinoussi y Montagnier, "por su descubrimiento del virus de la inmunodeficiencia humana".
- 2008 (Química), Shimomura, Chalfie y Tsien "por el descubrimiento y desarrollo de la proteína fluorescente verde, GFP".
- 2009 (Fisiología o Medicina), Blackburn, Greider y Szostack, "por el descubrimiento de cómo los cromosomas son protegidos por los telómeros y la enzima telomerasa".

Lacadena pone en evidencia la posible aplicación de algunas de estas investigaciones en medicina, mencionando el control del ciclo celular y el cáncer, en enfermedades virales como el papiloma humano y el SIDA, el uso de células madre en la medicina regenerativa, ratones knockout como modelo experimental de enfermedades humanas, marcadores celulares, actividad de la enzima telomerasa en el envejecimiento y el cáncer, la estructura del ribosoma y el papel de los antibióticos, la fecundación *in vitro* y muchos más (14).

La terapia génica, ya definida antes (16) como la inserción deliberada de un gen normal en el genoma de un organismo que posee un gen anómalo, con el objeto de reforzar o sustituir su función, ofrecía convertirse en un prometedor recurso para el tratamiento o la curación de las llamadas enfermedades monogénicas. Sin embargo, durante el proyecto de investigación se presentaron situaciones de diferentes niveles de gravedad, algunas de las cuales condujeron a la muerte del paciente, lo que llevó a adoptar precauciones especiales en su uso.

En 2009, se evidenció su éxito en algunos niños con inmunodeficiencia combinada grave, llamados "niños burbuja", mencionados anteriormente, de los que 8 de cada 10 sobrevivieron sin tratamiento. También la revista Science dedica su editorial al regreso de la terapia génica y menciona algunos éxitos en el tratamiento de enfermedades como la amaurosis congénita de Leber (16).

A pesar de que la esperanza de terapias futuras para enfermedades genéticas se mantiene y se fundamenta en la experimentación que aún se lleva a cabo, como lo expresan Collins y col. (8), las consideraciones bioéticas sobre su utilización se mantienen vigentes y surgen cada vez más disposiciones legales y declaraciones internacionales que objetan, desde el punto de vista ético, la terapia génica en células germinales y la de mejora o eugénica.

A esto se ha unido el recurso del estudio cromosómico, como resultado del cual se ha establecido el cariotipo y se han diagnosticado las aberraciones cromosómicas subyacentes a distintas entidades nosológicas.

La primera de estas alteraciones fue descrita en 1959 por Lejeune y col. (17), demostrándose así la relación entre la trisomía del cromosoma 21 y el desarrollo de la enfermedad conocida como síndrome de Down o mongolismo, a la cual siguieron muchas otras descripciones.

En julio de 2013 fue publicado en Nature (18) el trabajo de un grupo de investigadores basado en el concepto que el desbalance de genes por la existencia de un cromosoma extra, podría ser de facto corregido manipulando un simple gen; se insertó un transgen inducible, el XIST (el gen de inactivación del cromosoma X) en un locus específico del cromosoma 21 (Dyrk 1A locus), de células madre pluripotentes de una persona con síndrome de Down, produciendo varios efectos: modificaciones de la heterocromatina, silencio transcripcional y metilación del ADN, el cual se transformó en un corpúsculo de Barr. El experimento provee un modelo para el estudio de la inactivación de cromosomas y permite, además, el análisis de los cambios en la expresión de genes y de las patologías celulares de la trisomía 21, libre de ruido genético y epigenético. El éxito en silenciar la trisomía *in vitro* podría constituir uno de los primeros pasos hacia el desarrollo de una posible terapia cromosómica.

El desarrollo de esta ciencia puede efectivamente introducir recursos terapéuticos para la prevención y corrección de taras hereditarias que hasta ahora constituían barreras infranqueables para la medicina, pero también introduciría dimensiones biológicas totalmente nuevas tanto en la medicina como en la sociedad. La edición del genoma humano en células germinales provocaría cambios genéticos que se transmitirían a las generaciones siguientes, lo que generaría preocupación por posibles efectos no previstos. Se considera que este grado de control sobre la reproducción humana cruza una línea éticamente inviolable. Esta discusión debe ir más allá de los niveles individuales de riesgos y beneficios, hacia deliberaciones mucho más complejas que abarquen aspectos técnicos, sociales y religiosos sobre la pertinencia de este grado de intervención.

Sin embargo, en 2012 se desarrolló en Estados Unidos una técnica de edición del genoma humano denominada *CRISPR/Cas9*, acrónimo de *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*. Su aparición motivó una declaración conjunta de la Academia Nacional de Ciencias y la Academia Nacional de Medicina, cuyas recomendaciones fueron difundidas en un *Report Highlights* (19) que sintetiza los aspectos científicos, éticos y sociales asociados al uso de esta tecnología, así como la capacidad de los marcos regulatorios para garantizar su aplicación responsable.

En términos generales, *CRISPR/Cas9* constituye una herramienta de edición genética de alta precisión que actúa como "tijeras moleculares", permitiendo cortar y modificar secuencias de ADN de manera rápida, eficiente y relativamente económica. Sus aplicaciones se agrupan en tres ámbitos principales: la investigación básica, orientada a comprender los mecanismos de las enfermedades y sus posibles abordajes terapéuticos; la intervención clínica en células somáticas, destinada al tratamiento o a la

prevención de patologías adquiridas; y la edición de células germinales, cuyo objetivo es corregir o evitar la transmisión de trastornos hereditarios.

El Comité responsable de este reporte ha desarrollado una serie de principios para guiar el uso de esta técnica: promoción del bienestar, transparencia, cuidado debido, ciencia responsable, respeto a las personas y cooperación internacional.

En marzo de 2017, Li Chun Tang y su equipo del Centro de Investigación del Proteoma de Pekín emplearon la técnica *CRISPR/Cas9* para corregir mutaciones en embriones viables, un hito que la revista Science calificó como el segundo avance científico más relevante del año. No obstante, en 2018 la comunidad científica internacional se vio profundamente conmocionada por el anuncio del investigador He Jiankui, quien reveló el nacimiento de dos niñas cuyos genomas habían sido modificados artificialmente con el propósito de aumentar su resistencia a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Este procedimiento se llevó a cabo sin un análisis exhaustivo de sus consecuencias biológicas ni una evaluación ética rigurosa de la legitimidad de intervenir en la línea germinal humana en ausencia de consenso científico. El caso reavivó el debate sobre los límites de la edición genética y planteó interrogantes de gran trascendencia, entre ellos la posibilidad —todavía inadmisible desde la perspectiva bioética— de avanzar hacia la creación de "niños a la carta".

Poco antes de morir, en el año 2002, Chargaff, que siempre fue un científico muy crítico, dijo: "Hay dos núcleos que el hombre no debió haber tocado jamás: el núcleo atómico y el núcleo celular, y la ingeniería genética va a traer consecuencias mucho peores que la energía atómica". Lacadena (20) reconoce que la potencialidad de la genética es enorme, aunque algunos, ante el mal uso que pudiera hacerse de las técnicas genéticas, lleguen a considerar la doble hélice del ADN como una molécula de "doble filo".

El futuro predicho hace unos 15 o 20 años para la medicina y la ciencia en general ya está aquí. Se evidencia en las expectativas indescriptibles que se desprenden de lo expuesto, que no abarca sino una pequeña muestra de lo que está ocurriendo en la realidad. El lenguaje de la medicina es otro, al igual que el abordaje patogénico y terapéutico de muchas enfermedades, y estamos sólo al inicio.

Es de esperar que la reflexión bioética se introduzca con fuerza en la consideración de las situaciones que se originan con la aplicación de esta tecnología, para permitir su uso solo cuando se oriente al bienestar del hombre y resguarde el futuro de la humanidad, el cual se encuentra, por primera vez, en manos del hombre, no ya para destruirla, sino para modificarla. ¿Tendrá el hombre, en su falibilidad, el derecho a modificar su propia especie? ¿O más bien el deber de preservarla?

Hans Jonas (21) afirma en su nuevo imperativo ético, o principio de la responsabilidad: "obra de tal modo que los efectos de tu acción sean compatibles con la permanencia de una vida auténticamente humana sobre la tierra", y sostiene que tenemos la responsabilidad ontológica de preservar la humanidad. El respeto a las generaciones futuras exige una extrema prudencia en el ejercicio de este nuevo poder.

## CONCLUSIÓN

Es en nuestra época cuando se ha adquirido la mayor conciencia sobre la dignidad del ser humano y la injusticia de la discriminación, el esfuerzo debe estar orientado a aprovechar los beneficios que se derivan de este avasallante progreso tecnológico, en el marco de la solidaridad y la equidad para todos los pueblos del mundo.

## REFERENCIAS

1. Lacadena JR. El Proyecto Genoma Humano y sus derivaciones. En Ética y Biotecnología. Javier Gafo, editor. Fundación Humanismo y Decadencia. Fundación Konrad Adenauer, Universidad Pontificia Comillas, Madrid. 1993.
2. Llano EA. Apuntes para una historia de la bioética. ¿Qué es bioética? 3R Editores, Bogotá. 2000: 1-3.

3. Kahn H, Wiener AJ. The year 2000: A framework for speculation on the next thirty-three years, The Macmillan Company, New York. 1967.
4. Nezer de Landaeta I. La investigación biomédica: incertidumbres médicas, morales y legales. Conferencia dictada en la Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela. 1990.
5. Nezer de Landaeta I. Trascendencia jurídica de las nuevas tecnologías de reproducción humana y de investigación genética. Memorias del VIII Congreso Mundial sobre Derecho de familia. Recopiladora Dra. Lourdes Wills. 1996; Tomo I: 183-197. Caracas.
6. Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO). Declaración Universal sobre el genoma humano y los derechos humanos. Conferencia general. París. 1997.
7. Elizari Basterra F. Bioética. Editorial San Pablo. Madrid. 1991.
8. Collins FS, Patrinus A, Jordan E, Chakravarti A, Gesteland R, Walters L. New goals for the US Human Genome Project: 1998-2003. Science. 1998;282(5389):682-9.
9. Mendible JC. El impacto del Proyecto genoma en la medicina. Infor Méd. 2001; 3:117-120.
10. Gafo J. Problemas éticos de la manipulación genética. Ed. Paulinass. Madrid. 1992.
11. De Siqueira JE. Desafíos éticos de la medicina de alta tecnología. Cuadernos del Programa Regional de Bioética No. 4 OPS. 1997:103-121.
12. Archer I Terapia génica humana. En Ética y Biotecnología. Javier Gafo, editor. Fundación Humanismo y Democracia. Fundación Konrad Adenauer. Universidad Pontificia Comillas. Madrid. 1993.
13. Capra F. The hidden connections. A science for sustainable living. First Anchor Books Edition. 2004.
14. Lacadena JR. Genética y sociedad. Discurso leído en la Solemne Sesión Inaugural del Curso de la Real Academia de Farmacia. Madrid, 2011.
15. Nezer de Landaeta I. La biotecnología, la bioquímica y la medicina actuales: aspectos históricos, consecuencias e implicaciones éticas. Tesis Doctoral, Universidad del Zulia. 2007:113.
16. Alberts B. Editorial. Breakthrough of the year: Gene therapy returns. Science. 2009; 323:1604.
17. Lejeune J. Le mongolisme. Premier example d`aberration autosomique humain. Genet. 1959; 1:41-49.
18. Jiang J, Jing Y, Cost GJ, Chiang J-CH, Kolpa HJ, Cotton Am, et al. Translating dosage compensation to trisomy 21. Nature. 2013; 500:296–300.
19. National Academy of Sciences and National Academy of Medicine. Report Highlights: Human genome editing science, ethics and governance. 2017.
20. Lacadena JR. El ADN, la molécula de doble filo. III Curso universitario de verano. Universidad Santa Catalina (1550/1841). El Burgo de Osma. 1990.
21. Jonas H. El principio de responsabilidad. Ensayo de una ética para la civilización tecnológica. Barcelona. Herder. 1995.