



# LAS TÉCNICAS CRISPR/CAS9 APLICADAS AL MEJORAMIENTO GENÉTICO HUMANO: UN DIÁLOGO BIOTECNOLÓGICO, ANTROPOLÓGICO-FILOSÓFICO Y JURÍDICO

## THE CRISPR / CAS9 TECHNIQUES APPLIED TO HUMAN GENETIC ENHANCEMENT: A BIOTECHNOLOGICAL, ANTHROPOLOGICAL-PHILOSOPHICAL AND LEGAL DIALOGUE

RAFAEL SANTA MARÍA D'ANGELO<sup>1</sup>, JUAN DAVID QUICENO OSORIO<sup>2</sup>, ANALUCÍA TORRES FLOR<sup>3</sup>, ANA CAROLINA PEROCHENA ESCALANTE<sup>4</sup>

1. Facultad de Derecho. Universidad Católica San Pablo de Arequipa

2. Departamento de Humanidades de la Universidad Católica San Pablo.

3. Universidad Católica San Pablo. Instituto para el matrimonio y la Familia.

4. Vrije Universiteit Brussel, Bélgica.

Correspondencia: rsantamaria@ucsp.edu.pe

### RESUMEN:

#### Palabras clave:

CRISPR, cuerpo-personal, dignidad humana, salud, regulación.

Recibido: 14/03/2020

Aceptado: 04/11/2020

El método de edición CRISPR es revolucionario. Está técnica abre la posibilidad de infinidad de operaciones en el genoma de seres vivos. Sin embargo, los riesgos son altos y, en algunos casos, imprevisibles. Por ello, a partir de una antropología que reconoce a la persona humana con una dignidad inherente que incluye el cuerpo, este artículo pretende proponer bases para una regulación capaz de afrontar el desafío de las CRISPR, especialmente, ante la posibilidad de confundir su recurso terapéutico con el eugenésico, asimismo ante el inminente riesgo de desencadenar consecuencias imprevistas como mutaciones, malformaciones y efectos secundarios que podrían ser devastadoras para la vida humana

### ABSTRACT:

#### Keywords:

CRISPR, personal-body, human dignity, health, regulation.

The CRISPR editing method is revolutionary. This technique opens the possibility of countless operations in the genome of living beings. However, the risks are high and, in some cases, unpredictable. Therefore, based on an anthropology that recognizes the human person with an inherent dignity that includes the body, this article intends to propose bases for a regulation capable of facing the challenge of CRISPR, especially, given the possibility of confusing its therapeutic resource with the eugenics, also before the imminent risk of unleashing unforeseen consequences such as mutations, malformations and side effects that could be devastating for human life

## 1. Introducción

Durante el último siglo, la ciencia médica ha tratado de entender los misterios que se esconden en el material genético de los seres humanos. A este respecto, los avances han sido significativos en el mundo de la biología molecular y genética. A partir del descubrimiento de Watson y Crick<sup>1</sup> de la estructura molecular del ADN en los años cincuenta, se ha podido descifrar desde el código genético<sup>2</sup>, la secuenciación del ADN<sup>3</sup>, la tecnología de ADN recombinante<sup>4</sup>, hasta el uso cotidiano de la reacción en cadena de polimerasa PCR<sup>5</sup>.

El primer hito fue realizado por un grupo de científicos en la Berkeley University, liderado por Jennifer Doudna y Emmanuelle Charpentier. Estos científicos lograron editar efectivamente ADN bacteriano mediante el uso de CRISPR/Cas9<sup>6</sup>. El descubrimiento empezó su expansión y fue así como, en el 2013, Feng Zhang y su equipo del Broad Institute del MIT, lo denominaron públicamente como un método de ingeniería<sup>7</sup>. Además, demostraron su viabilidad para editar el genoma en células animales<sup>8</sup>.

Luego, se subsiguieron un abundante número de estudios científicos reportando diversas aplicaciones del método. Incluso, a finales de octubre de 2018, se ha notificado a la comunidad científica la presunta primera aplicación de las CRISPR sobre seres humanos en línea germinal. He Jiankui, profesor asociado de *la Southern*

*University of Science and Technology* de Shenzhen-China<sup>9</sup>, indicó públicamente haber aplicado CRISPR en niñas gemelas –conocidas por sus seudónimos Lulu y Nana–. Jiankui indicó haberles concedido resistencia al virus del VIH y conferido mayor capacidad cognitiva, a través de la delección del gen CCR5<sup>10</sup>.

Bajo este contexto, en este trabajo presentamos una reflexión interdisciplinaria sobre la técnica CRISPR. En primer lugar, se explicarán las técnicas, su finalidad, modo de uso y distinciones entre mejoramiento genético y terapia génica. En segundo lugar, se dará una visión antropológica general que pondrá el acento en la dignidad del cuerpo en cuanto personal y, por la misma razón, no sujeto al uso o manipulación indiscriminada. En última instancia, se analizará el concepto de salud ante estas técnicas y algunos aspectos presentes ya en declaraciones internacionales de Bioética y otros documentos de alcance regional.

Se debe considerar que, ante las diversas propuestas antropológicas, éticas y jurídicas actuales, hemos asumido en este trabajo una visión personalista, con referencia metafísica y con miras a conectar con el iusnaturalismo, que nos permitió generar un *diálogo fructuoso y necesario* en aspectos bioéticos y jurídicos. Esta elección, se vio apoyada por el hecho que notamos este tipo de argumentación en diversas declaraciones y tratados internacionales vigentes y que, por tanto, bien podría servir de inspiración a la legislación a proyectarse sin necesariamente pretender ser la única.

## 2. CRISPR un medio entre el mejoramiento genético y la terapia génica

Una mirada a las *“Repeticiones Palindrómicas Cortas Agrupadas y Regularmente Interespaciadas - Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats (CRISPR)”,* nos lleva a comprender, previamente, lo que es el mejoramiento genético y la terapia génica.

1 Watson, JD. , Crick, FHC. «Molecular structure of nucleic acids». *Nature*. 1953; n.4356: 737-738.

2 Nirenberg, W., Matthaei, JH. «The dependence of cell-free protein synthesis in *E. coli* upon naturally occurring or synthetic polynucleotides». *Proc Natl Acad Sci*. 1961; vol. 47: 1558-1602.

3 Sanger, F., Coulson, AR. «A rapid method for determining sequences in DNA by primed synthesis with DNA polymerase». *J Mol Biol*. 1975; vol 25; 94(3): 441-448.

4 Science History institute. [Publicación en línea] «Recombinant-DNA (rDNA) technology». 2017. <<https://www.sciencehistory.org/historical-profile/herbert-w-boyer-and-stanley-n-cohen>>[Consulta: 15/04/2019].

5 Shampo, M. A.; Kyle, R. A. «Kary B. Mullis, Nobel Laureate for procedure to replicate DNA». *Proceedings Mayo Clinic*. 2001; vol. 77: 606.

6 Jinek, M., Chylinski, K., Fonfara, I., Hauer, M., Doudna, J. A., & Charpentier, E. «A Programmable Dual-RNA-Guided DNA Endonuclease in Adaptive Bacterial Immunity». *Science*. 2012; vol. 337, (6096): 816-821.

7 Zhang, F. «Multiplex Genome Engineering Using CRISPR/Cas Systems». *Science*. 2013; vol. 339, n. 6121: 819-823.

8 Wang, H., Yang, H., Shivalila, C., Dawlaty, M., Cheng, A., Zhang, F., & Jaenisch, R. «One-Step Generation of Mice Carrying Mutations in Multiple Genes by CRISPR/Cas-Mediated Genome Engineering». *Cell*. 2014; 153(4): 910-918.

9 Associated Press. [Publicación en línea] «China decidió regular los experimentos de edición genética». 2019. <<https://nmas1.org/news/2019/03/01/crispr-china>> [Consulta: 22/04/2019]

10 Regalado, A. MIT Technology Review. [Publicación en línea] «China's CRISPR twins might have had their brains inadvertently enhanced», 2019. < <https://www.technologyreview.com/s/612997/the-crispr-twins-had-their-brains-altered/>> [Consulta: 22/04/2019]

En primer lugar, el *mejoramiento genético*, se puede definir como la modificación del material genético en orden a perfeccionar el individuo humano, confiriéndole características específicas. Este mejoramiento puede darse en dos direcciones: i) En dirección del mejoramiento de las características biológicas ya existentes en el individuo; ii) En la de conferir particularidades adicionales a la especie humana.

En segundo lugar, la *terapia génica* se define fundamentalmente por su intención terapéutica. Es decir, se trata de una terapia orientada a prevenir o tratar enfermedades hereditarias y/o adquiridas, a través de la transferencia de material genético a células del paciente. Se piense, por ejemplo, en modificaciones de material genético que permiten desarrollar resistencia a enfermedades o virus.

En ambos casos, el proceso se realiza a través de una edición génica. Es decir, a través de la modificación artificial de secuencias específicas de ADN con diferentes propósitos<sup>11</sup>, usualmente requiriendo largos periodos de tiempo y de tecnologías costosas –justamente lo que las CRISPR vienen a eliminar del proceso–. Dentro de la edición génica se diferencian dos líneas de intervención en humanos: la línea *germinal* y la *somática*.

La distinción es bastante sencilla, aunque las consecuencias no son las mismas. La intervención en la línea germinal trabaja con los gametos y/o embriones editando su ADN. Estas ediciones suelen ser de carácter preventivo, aunque también pueden implicar riesgos futuros para el individuo. Además, en algunos casos los descendientes de la persona intervenida, heredarán dicho contenido genético. Se suele hablar en este punto, de traducibilidad clínica: la corrección de enfermedades genéticas genera cambios permanentes en el ADN. La intervención en línea somática, en cambio, trabaja con individuos humanos más desarrollados físicamente, modificando sus células somáticas. A diferencia de la intervención germinal, el cambio genético no es permanente y, por tanto, no se trasmite a la descendencia.

11 Hockemeyer, D., Wang, H., Kiani, S., Lai, C. S., Gao, Q., Casady, J. P. & Jaenisch, R. «Genetic engineering of human pluripotent cells using TALE nucleases». *Nature Biotechnology*. 2011; vol. 29(8): 731–734.

Las CRISPR se introducen precisamente en este contexto. Se trata de una “*técnica*” que puede ser usada para ambos fines, es decir, terapéutico y de mejoramiento. En esto radica, tanto sus potencialidades como sus riesgos, pues, al ser una técnica de edición génica es capaz de realizar múltiples procesos. Las CRISPR con frecuencia se encuentran asociadas a proteínas Cas9 codificando enzimas de tipo nucleasas (una especie de tijeras moleculares), donde tienen la habilidad de poder “*cortar y pegar*” genes y/o secuencias de ADN sin necesidad de enzimas de restricción<sup>12</sup>. Con ello, se puede intervenir desde células individuales hasta organismos completos<sup>13</sup> de una manera eficaz y precisa.

La técnica necesita componentes básicos para su desarrollo y enlaza una gran cantidad de procedimientos que antes se realizaban por separado y con componentes distintos: identificación de un lugar específico de ADN en la célula, un RNA guía, proteína Cas9 que posea doble actividad enzimática, endonucleasa la cual actúa como tijera molecular específica y la actividad enzimática helicasa que permite abrir los enlaces de la doble hélice del ADN permitiendo su edición. El RNA guía, que primero reconoce específicamente una secuencia de 2 a 4 pares de bases llamada PAM (*protospacer-adjacent motif*)<sup>14</sup>, el cual flanquea un sitio diana del ADN<sup>15</sup> y que, al unirse a la PAM, estabiliza el punto de inicio de corte de la secuencia para la proteína Cas9. La Cas9 contrasta las secuencias de ADN para completar el emparejamiento específico de los pares de bases complementarios al RNA guía<sup>16</sup>. Este último, orienta el dominio catalítico hacia la secuencia de ADN específica que se desea editar de manera precisa. En otras palabras, el complejo siste-

12 Cong, L., Ran, F. A., Cox, D., Lin, S., Barretto, R., Habib, N. & Zhang, F. «Multiplex Genome Engineering Using CRISPR/Cas Systems». *Science*. 2013; vol. 339(6121): 819–823.

13 Barrangou, R., & Doudna, J. A. «Applications of CRISPR technologies in research and beyond». *Nature Biotechnology*. 2016; vol. 34(9): 933–941.

14 Deveau, H., Barrangou, R., Garneau, JE, Labonté, J., Fremaux, C., Boyaval, P., Romero, DA., Horvath, P., Moineau, S. «Phage response to CRISPR-encoded resistance in *Streptococcus thermophilus*». *J. Bacteriol.* 2008; vol.190: 1390–1400.

15 Anders, C., Niewoehner, O., Duerst, A. & Jinek, M. «Structural basis of PAM-dependent target DNA recognition by the Cas9 endonuclease». *Nature*. 2014; vol 513: 569–573.

16 Sternberg, S.H., Haurwitz, R.E. & Doudna, J.A. «Mechanism of substrate selection by a highly specific CRISPR endonuclease». *RNA*.2012; vol.18: 661–672.

ma descrito, proporciona a la terapia génica la facultad de identificar una región específica de ADN defectuoso, modificarlo o inclusive eliminarlo. Y, en orden al mejoramiento, permite poder duplicar, eliminar, insertar, invertir, reordenar o sustituir secuencias de ADN específicas y reemplazarlas con características deseables. En ambos casos, se puede aplicar a todo tipo de organismo, es decir insectos, plantas, animales e incluso a seres humanos en cualquier etapa de la vida.

Actualmente, las CRISPR se emplean en distintos campos y, más precisamente, en distintos organismos. Por ejemplo: en plantas se usan para acelerar los cultivos, conferir resistencia microbiana, control de enfermedades y plagas, así como también en el desarrollo de alternativas biotecnológicas. En animales, para acelerar su producción, aliviar sus trastornos genéticos, eliminar caracteres no deseables y enfermedades de origen genético, entre otras. En humanos, la investigación aplicada se enfocó en manifestar las potencialidades de la técnica, investigaciones biomédicas, específicamente, en cambios genéticos realizados a embriones humanos en estado de pre-implantación<sup>17</sup>.

Inicialmente, los resultados de las CRISPR parecían prometedores y se le atribuía un enfoque profiláctico y terapéutico en la edición genética humana<sup>18</sup>. Sin embargo, poco a poco, se han dado a conocer algunos estudios en donde se muestran efectos no deseados como por ejemplo mutaciones y alteraciones involuntarias en las células. La conocida revista *Nature Methods*<sup>19</sup> ha mostrado también sus reservas y desasosiego por los posibles efectos colaterales de la técnica. En particular, de la activación, desactivación o eliminación de genes de importancia que podrían derivar en mutaciones, malformaciones y efectos secundarios impredecibles y no siempre visibles. Efectos, que además pueden ser traducidos

a las futuras generaciones, si aplicadas en línea germinal, en un modo pasivo –que en este caso es sinónimo de incontrolable– y que a la larga produzcan un cambio completo en la especie humana.

Es precisamente la necesidad de este ejercicio de discernimiento el que nos abre paso hacia una perspectiva antropológica que pueda iluminar al marco jurídico.

### 3. Crispr desde la perspectiva filosófica

En este contexto, mucho se ha invocado el mundo proyectado por Huxley para alertar sobre el potencial futuro de la humanidad dominado por la ciencia técnica. La ficción literaria debe ser usada aquí con mucha precaución. Ella alerta sobre lo que podría ser un mundo deshumanizado, aunque también puede distorsionar el discernimiento de los elementos positivos detrás de la ciencia y la tecnología y, en este caso, del uso de las CRISPR. Así, como consideración inicial, nos parece prudente mantenernos en una perspectiva crítica. Más concretamente, ni ceder antes las falsas expectativas mesiánicas<sup>20</sup>, ni ceder al dramatismo trágico de algunas visiones ramplonas detrás de la reflexión sobre la ingeniería genética<sup>21</sup>.

El itinerario que nos proponemos en este segundo acápite parte de la distinción entre persona y naturaleza. Una distinción que nos parece importante frente al problema de la naturalización de la persona<sup>22</sup> (201), y a partir de este ofuscamiento, de la instrumentalización de la relación entre persona y cuerpo que podría esconderse detrás del uso de la ingeniería genética usada como técnica terapéutica. Estas consideraciones, en las

20 "La edición genética trae promesas de salvación a miles de individuos que sufren de condiciones incurables, quienes no solo estarían libres de la enfermedad, sino que además no la transmitirían a sus hijos" Becú-Villalobos, D. "El sistema Crispr/cas9 ¿Cambiará el genoma de la humanidad?", *Medicina*. 2017; 77 (6): 521.

21 Así, como piensa Alfredo Marcos "bienvenidos sean los progresos técnicos cuando estos contribuyan, en efecto, a mejorar la vida humana. No cabe duda de que la cirugía con anestesia resulta una bendición y un indudable progreso (...) pero dicha mejora sólo tiene sentido y es evaluable sobre el trasfondo de la propia naturaleza humana". Marcos, A. «Filosofía de la naturaleza». *Eikasía. Revista de Filosofía*. 2010; 35 (VI): 202.

22 Ver Marcos A., «La conciencia como problema ontológico», *Naturaleza y libertad*, 2016, (7): 201. El artículo discute el galardonado texto de *La conciencia inexplicada* de Juan Arana en donde el navarro expone la imposibilidad de naturalizar la conciencia. Nosotros hemos asumido el término y lo hemos aplicado directamente a la realidad de la persona.

17 Liang, P., Xu, Y., Zhang, X., Ding, C., Huang, R., Zhang, Z. & Sun, Y. «CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human triploid zygotes», *Protein & cell*. 2015. vol. 6: 363-372.

18 Hu, W., Kaminski, R., Yang, F., Zhang, Y., Cosentino, L., Li, F. & Khalili, K. «RNA-directed gene editing specifically eradicates latent and prevents new HIV-1 infection». *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2014; vol. 111(31): 11461-11466.

19 *Nature Methods*. (Editorial Note paper retracted) [Publicación en línea]. "Unexpected mutations after CRISPR-Cas9 editing in vivo". 2018. <<https://www.nature.com/articles/nmeth.4293?proof=tr ue&draft=collection>> [Consulta: 15/04/2019]

que nos adentramos a partir de un fenomenología que va hacia lo que revela el análisis del cuerpo, es decir de un método transfenomenológico<sup>23</sup>, nos llevarán hacia la idea de alteridad implicada en el cuerpo y que desemboca en las nociones de cuidado, solicitud y disponibilidad que se expresan en la responsabilidad compartida por la realidad humana.

### 3.1. Persona y naturaleza, hacia la responsabilidad compartida

La incompreensión de la relación entre persona y naturaleza ha sido el asidero de una buena cantidad de reducciones por las que el sujeto humano ha sido identificado con actos, funciones, acontecimientos, flujos o partes de un todo (dígase cuerpo o alma)<sup>24</sup>.

El problema se hace más delicado cuándo se considera que la noción de persona aparece solo a partir de la acción, es decir, que es en los actos humanos donde descubrimos un ser capaz de ser fuente de iniciativa y capaz de designarse a sí mismo como origen de los acontecimientos que produce en el mundo. Solo a partir de esta reflexión, se puede entender que la noción de persona responda a la pregunta ¿quién?<sup>25</sup> Y en esa medida, a la pregunta por lo propio e irreducible a objeto.

La necesidad del rodeo por lo objetivable de la acción puede conducir fácilmente hacia el ocaso de la persona. Aquí, debemos introducir la segunda noción que hemos anunciado, pues, si a la persona le decimos sujeto fuente de iniciativa, a lo natural le decimos a lo que tiene el carácter de identificable objetivamente por ciertos rasgos o signos diferenciales que manifiestan dicha fuente

de iniciativa<sup>26</sup>. En otras palabras, lo natural sería lo vital en cuanto expuesto al nacimiento, al crecimiento y a la corrupción. En consecuencia, la pregunta propia de lo natural es ¿qué? Y en esa medida, responde a la pregunta por una totalidad realizada en un ser concreto.

Según el adagio conocido, la relación entre persona y naturaleza es de posesión, a saber, persona posee la naturaleza y se realiza según ella. En ese sentido, mientras el primer término señala lo propio, el segundo lo común. En nuestra perspectiva, es en este nodo donde se intersecan buena parte de los equívocos de las antropotécnicas contemporáneas<sup>27</sup>.

De modo que ofuscar lo personal no es solo un error metafísico y epistemológico sino una catástrofe que engendra un mundo anti-humano. Un mundo donde las personas son cosas y son manipulables a voluntad según un modo arbitrario de categorización. Por ello, si las CRISPR plantean una interpretación determinista de la genética, el ser humano se reduciría a su genoma. Con ello, además, se rompería radicalmente la unidad de la especie humana. Los seres humanos con un "correcto" genoma se diferenciarían de los seres humanos "defectuosos", que podrían ser susceptibles de manipulación o eliminación. Un asunto bastante conocido en el siglo XX y que, a pesar del cansancio que produce el argumento, no debe dejar de invocarse.

Esta ruptura de la unidad de lo humano implicaría que sobrevivirían solo los genes más complejos, sofisticados y fuertes. De este modo, el sujeto deja de ser *digno* por su pertenencia a la especie humana para convertirse "*digno*" por sus características genéticas. En última instancia, sería el genoma el que daría el valor al ser

23 Karol Wojtyła, *El hombre y su destino* trad. Pilar Ferrer, Palabra, Madrid 2005, p. 49.

24 Dado el corto espacio del que disponemos para explicar todo este asunto, remitimos al estudio presentado en el artículo Quiceno, J.D. «Análisis Fenomenológico-personalista a la estructura de la subjetividad en el debate clásico sobre la constitución de la realidad humana». *Revista de Psicología UCSP*. 2018; 1.8: 131-144.

25 Según Spaemann: "los hombres poseen determinadas cualidades que nos mueven a llamarlos 'personas'. Pero a lo que nosotros llamamos personas no es a estas cualidades, sino a su portador. Por lo demás, hay, como es evidente, hombres que no disponen de esas cualidades. Podrían parecer, pues, que esos hombres no son personas, y no pueden invocar ningún derecho a que se los acoja como personas. Ésta es la tesis, que tiene su origen en Locke, de Peter Singer y Norbeth Hörster", Spaemann, R. *Personas. Acerca de la distinción entre 'algo' y 'alguien'*, EUNSA, Pamplona 2010, 227.

26 Según la idea que Aristóteles trata de dar en el libro V de la *Metafísica*, la *physis* es la esencia de una cosa que se mueve por sí misma y que recibe sus condiciones por generación y no por producción. Aristóteles, *Metafísica* trad. Tomás Calvo Martínez, Gredos, Madrid 1994, V, 1014b 16-25, 213.

27 Según Marcos: "Una vez que el ser humano pasa a ser, sin más, parte de la naturaleza, pasa también a disposición de la intervención técnica [...] actualmente [este proceso] puede resultar mucho más profunda y quizás irreversible dado el desarrollo y la convergencia de varias tecnologías muy potentes" Marcos, A., "Antropotécnicas y naturaleza humana" en Sanmartín. J. y Gutiérrez R. (eds.), *Técnica y ser humano*, Centro de Estudios Filosóficos, Políticos y Sociales Vicente Lombardo Toledano, Ciudad de México 2017, 102. Este artículo expone muy bien lo que el autor denomina la naturalización de la naturaleza.

humano<sup>28</sup>. Social y jurídicamente tendríamos un problema de justicia, pues, cómo se podría dar razón de una cualidad que se puede adquirir o perder y que “*de ello derive necesariamente que para ser reconocidos como personas los individuos humanos debemos dar prueba (¿pero a los ojos de quién?)*”<sup>29</sup>.

La dignidad humana como *valor totalizante* no puede estar ligado solo a una parte, o en este caso solo al cuerpo, que por otro lado, no es nunca meramente objetivo. Aquí, debemos dar un paso hacia el segundo elemento que habíamos propuesto<sup>30</sup>. Si afirmamos que la persona posee la naturaleza, decimos que posee también un cuerpo. No existe un cuerpo despersonalizado, todo lo que podemos llamar cuerpo es porque, según el sentido común, le pertenece a *alguien*.

Para hablar del cuerpo, la distinción fenomenológica entre *Leib* y *Körper* es fundamental. El cuerpo nos vincula con el mundo en cuanto posee una ‘materia’ común, es carne, pero al mismo tiempo nos diferencia de lo demás, en cuánto es propio. Así, mientras el cuerpo señala la apertura a lo otro, la carne es el soporte mismo de la alteridad en el sí personal<sup>31</sup>.

El cuerpo-vivido (subjetivo) es personal y en ese sentido no está expuesto a ser tratado como objeto. Es por ello que, si bien nuestro cuerpo bajo un aspecto epistemológico es objeto<sup>32</sup>, esa objetividad exige siempre un

*quien* responsable dado que nunca es desposeído. Por ello, en términos de la ingeniería genética, la persona sería degradada si el cuerpo se tomara como “*mera herramienta mejorable al servicio de fines externos*”<sup>33</sup>.

Ese *quien* responsable debe *hacerse cargo de, ser principio de imputabilidad y estar dispuesto a rendir cuentas de*. Queremos aproximarnos a esta noción porque la alteridad supuesta en la corporalidad nos lleva hacia una responsabilidad compartida.

Si nuestro ser se debate entre lo propio y lo común, nuestro ser persona, así como nuestro cuerpo y nuestro desarrollo, se realiza en ese cruce de intereses. Nuestro ser es un proyecto que crece en la dirección de la autonomía, pero dada su fragilidad constitutiva, necesita de las disposiciones existenciales del cuidado y de la solicitud. Sin esas disposiciones el proyecto de ser está llamado a fracasar. El cuidado y la solicitud implican el actuar y el padecer, categorías que denotan la realidad del ser en proyecto. Más claramente, la acción implica siempre a otro (paciente) que, además, nos involucra personalmente.

En este punto, habría que dar el salto al tema que nos ocupa, la acción médica o la intervención técnica en este caso, debe tener en cuenta que siempre actúa sobre *alguien* y que su posición es la del *poder-sobre*. Por ello, diríamos que su responsabilidad es mayor y el reclamo de cuidado y solicitud es aún más predominante.

Las técnicas de manipulación genética, diríamos, parten de una disimetría que puede declinar en “*formas de intimidación, de manipulación, o más sencillamente, de instrumentalización que corrompen las relaciones de servicio entre humanos*”<sup>34</sup>. Los aspectos constitutivos del hombre exigen aquí un salto hacia la ética (especialmente la médica) como expresión de la responsabilidad compartida de la sociedad<sup>35</sup>.

28 “*Dimmi che DNA hai e ti dirò chi sei*” Destro Bisol Giovanni-Capocasa Marco, *Intervista impossibile al DNA*, Il Mulino. Bologna 2018. 162- 164. Cfr. Bellver Capella Vicente, *Bioteconología 2.0: Las nuevas relaciones entre la Bioteconología aplicada al ser humano y la sociedad*. Revista Persona y Bioética. 2012; Vol. 16. 2: 87- 107.

29 D’Agostino, F., *Parole di bioetica*, G.Giappichelli Editore, Torino, 2004, 151 (traducción personal).

30 Quiceno, J.D. «Análisis Fenomenológico-personalista a la estructura de la subjetividad en el debate clásico sobre la constitución de la realidad humana». *Revista de Psicología UCSP*. 2018; 1.8: 131-144. Nuevamente remitimos a este estudio en donde se expone el modo como entendemos la relación entre las dimensiones constitutivas del ser personal.

31 “Incluso se podría decir que la junción, en el mismo existencial del afecto, del carácter de carga de la existencia y de la tarea de tener que ser, expresa, de modo más próximo, la paradoja de una alteridad constitutiva del sí, y da así por primera vez toda su fuerza a la expresión: ‘sí mismo como otro’”, Ricoeur, P. *Sí mismo como otro*, Siglo XXI, Ciudad de México 2006, 371.

32 Merleau- Ponty afirma que : “la permanence du corps propre est d’un tout autre genre: il n’est pas à la limite d’une exploration indéfinie, il se refuse l’exploration et se présente toujours à moi sous le même angle. Sa permanence n’est pas une permanence dans le monde mais une permanence de mon côté. Dire qu’il est toujours près de moi, toujours là pour moi, c’est dire que jamais il n’est vraiment devant moi, que je ne peux pas le déployer sous mon

regard, qu’il demeure en marge de toutes mes perceptions, qu’il est avec moi”, Merleau- Ponty, M. *Phénoménologie de la perception*, Gallimard, Paris,1945, 106.

33 Marcos, A. *op.cit.*, 117.

34 Ricoeur P., *Lo justo II*, Trotta, Madrid 2008, 74.

35 Esto parecen reflejarlo los análisis hechos a los acuerdos internacionales. Como afirma Marín, “la Declaración Universal sobre Bioética afirma solemnemente el compromiso de la comunidad internacional de respeto a determinados principios universales de humanidad en el desarrollo y aplicación de la ciencia y la biotecnología, entre los que destaca, de manera primordial, la dignidad hu-

Así, en esta última instancia, la responsabilidad implica la respuesta a la pregunta ¿qué es mejorar? Y, además ¿mejora para quién?<sup>36</sup> Ese *quién* debería ser la humanidad involucrada en el imperativo categórico. Pero en este caso, supone hacer explícitas las consecuencias de la técnica, según su definición, la máxima de la voluntad para los hombres de ciencia debería ser: “obra de tal manera que no pongas en peligro las condiciones de la continuidad indefinida de la humanidad en la Tierra”<sup>37</sup>.

#### 4. Las CRISPR/CAS9 desde un análisis jurídico

El imperativo referido anteriormente es puesto en crisis por los riesgos de las CRISPR. Es por ello que resulta necesario en este punto, analizar con mayor claridad el concepto de salud propuesto como justificación del uso de estas técnicas con una finalidad terapéutica y, por otro, revisar ciertos presupuestos presentes en algunos documentos internacionales y que pueden representar bases para una posterior legislación.

##### 4.1. Salud y derecho ante las CRISPR/CAS9

Desde la comunidad internacional la salud viene comprendida como: “el estado completo de bienestar físico, psíquico y social, y no sólo la ausencia de afecciones y enfermedades”<sup>38</sup>. Este concepto posee un contenido bastante amplio y trata de alejarse de un enfoque centrado en las enfermedades. La definición inicia asociando la salud a “un estado completo de bienestar”. Surge así la pregunta: ¿quién podría considerarse en un estado completo de bienestar? La definición habría que tomarla más como una aspiración que como una realidad factual. Es interesante, además, que la definición

trata de integrar los *aspectos físico, psíquico y social* en el concepto de bienestar. Esto puede ser un acierto porque trata de considerar al hombre completo, aunque también puede implicar el riesgo de *sobrevalorar implícitamente el bienestar y el autonomismo*<sup>39</sup>.

Por un lado, claramente la salud incluye un cierto grado de bienestar (*físico, psicológico y social*), pero no se puede reducir exclusivamente a éste. Se tiende a relacionar la expresión “*calidad de vida*” con el bienestar, la unión de las dos nociones implicaría que todo aquello que en la vida humana pueda tener connotación de satisfacción o insatisfacción, de agradable o desagradable sea considerado un medidor objetivo de la salud<sup>40</sup>.

Por otro parte, la definición podría acentuar el *autonomismo*. Con esta noción se entiende la capacidad del paciente para obrar por sí mismo con conciencia y libertad. Según la definición de salud propuesta es el paciente quien tiene la última palabra, pues, sólo él conoce su propio bienestar. En ese sentido, la relación médico-paciente se reduciría exclusivamente a la decisión del paciente<sup>41</sup>.

En consecuencia, frente un concepto de salud ampliamente centrado en el bienestar, los límites entre la terapia génica y el mejoramiento genético humano podrían resultar sumamente sutiles.

Ciertamente, aceptar las CRISPR sin una definición clara de salud, podrían convertir su finalidad terapéutica en un ejercicio de mejoramiento genético humano que implicaría aceptar los siguientes presupuestos: i) un *concepto de salud* basado en una autonomía ilimitada, y no, en un “*bien indispensable*” ii) aceptar que algunos *seres humanos diseñen y programen a otros seres humanos*; iii) *romper la paridad ontológica* propia de los seres humanos, ya que ahora podríamos referirnos a seres humanos “*orgánicos*” y seres humanos genéticamente modificados<sup>42</sup>.

mana, que dota de unidad de significado a todos los demás”, Marín Castán, M.L. “En torno a la dignidad humana como fundamento de la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO”, *Revista de Bioética y Derecho*, 2014; N. 31: 128.

36 Aquí, efectivamente son interesantes las reflexiones sobre lo que significa la mejora de la naturaleza humana en términos físicos, pues, se confunde lo natural con lo personal, pero además, lo natural no termina de ser adecuadamente definido. En esa línea es interesante el siguiente artículo: Sarewitz, D. «Can Technology make you batter?», *Argumentos de Razón Técnica*, 2011; N. 14: 202.

37 Jonas, H. *El principio de responsabilidad. Ensayo de una ética para la civilización tecnológica*, Herder, Barcelona 1995, 9.

38 Organización Mundial de la Salud, *Constitución de la Organización Mundial de la Salud*, 22 julio 1946.

39 Pardo, A., ¿Qué es la salud? *Revista de Medicina de la Universidad de Navarra*. 1997; Abril- Junio: 74- 79.

40 Bresciani, C., *Salute*, Russo, G. (A cura), *Enciclopedia di Bioetica e Sessuologia*, Editrice Elledici, Torino, 2004, 1535- 1537.

41 Sgreccia, E., *Manuale di Bioetica.. Fondamenti ed etica biomedica*, Vita e Pensiero, Milano, 2003, 126.

42 La preocupación por el uso de la biotecnología en la que el hombre pueda ser instrumentalizado por el mismo hombre, no solo presenta como límite la naturaleza humana sino el diálogo y responsabilidad de una generación frente a otra. Cfr. Jonas, H., *Frontiere della vita, frontiere della tecnica*. Il Mulino, Bologna 2011, 141; Habermas, J., *El futuro de la naturaleza humana ¿Hacia una*

Ante esta problemática, el Derecho, que exige *simetría* entre los sujetos, de modo que aquello que un sujeto pretende, no puede ser desconocido por cualquier otro sujeto que se encuentre en la misma situación. De lo contrario, no habría derecho alguno de ninguno de los dos. Sería precisamente lo que podría generar un mal uso de las técnicas de manipulación genética<sup>43</sup>.

Por la *simetría del derecho*, se reconoce la *paridad ontológica* de los sujetos y, con ello, la universalidad de sus derechos humanos. Es decir, derechos que resguardan y competen al hombre en cuanto hombre más allá de sus determinaciones particulares<sup>44</sup>. Por ello, si las CRISPR, rompen la relación simétrica entre los sujetos humanos – so pretexto de bienestar del avance biotecnológico – se estaría atentando contra la dignidad ontológica de toda persona humana y contra el propio sentido del Derecho<sup>45</sup>.

*eugenesia liberal?* Paidós. Barcelona, 2002, 29; Agazzi, E., *La ciencia y el alma de Occidente*, Tecnos, Madrid, 2011, 279-296.

43 "El derecho, si pretende mantener su legitimidad y no ser absorbido o neutralizado por economistas, políticos o científicos, debe ser una fuente permanente de invocación y de reclamo por la justicia y lo justo, no para proponer soluciones inviables sino para defender incansable, inexcusable y eficazmente aquellos que resulta indisponible dado que aceptar lo contrario significa sacrificar el sentido último legitimador del derecho que lo favorezca" Vigo, R. L., *Teoría del Derecho*, Arriola, J. F.- Ferrer Mac-Gregor E., *El Derecho desde sus disciplinas*, Porrúa, México, 2007, 816. Se sugiere la lectura adicional de los siguientes textos: Massini Correas, C. I., *Los Derechos Humanos en el pensamiento actual*. Universidad Panamericana- Novum, México D.F., 2016, 21- 194.; Chávez-Fernández Postigo, J., *Luis Recaséns y la teoría estándar de la argumentación jurídica. Una revelación del logos de lo demostrable*. Universidad Católica San Pablo- Thomson Reuters. Pamplona, 2017, 119- 196.

44 Cfr. Cotta, S., *Conoscenza e normatività. Una prospettiva metafisica*. Cotta, S. (a cura), *Conoscenza e normatività. Il Normativo tra decisione e fondazione*, Giuffrè Editore, Milano, 1995, 9-13. Interesante es la aproximación onto-fenomenología pro-perspectivista de Cotta. Onto-fenomenológica, pues considera la forma de asumir los datos jurídicos-empíricos (resultando de la observación directa y sistematizados por la Ciencia jurídica), derivando luego a la concreción fenomenológica del sentido existencial, para intentar después comprender el fundamento de la estructura ontológica del hombre. Pro-perspectivista, porque no considera al Derecho como una realidad separada de la vida humana, sino que la observa e interpreta conjuntamente. Cfr. Cotta, S., *El Derecho en la existencia humana. Principios de ontofenomenología jurídica*. EUNSA. Pamplona 1987, 27-28. Sobre el aporte de este jurista italiano. Cfr. Santa María D'Angelo, R., *La reflexión jurídica de Sergio Cotta y su aporte al derecho contemporáneo*, Chávez- Fernández, J. (Comp.), *La relación entre el derecho y la moral en el debate iusfilosófico contemporáneo*, Fondo Editorial de la Universidad Católica San Pablo, Arequipa 2010, 331-350.

45 Sin pretender mostrar como la "única" reflexión jurídica, consideramos que el presupuesto jurídico que destacamos de respetar al ser humano por su sola pertenencia a la especie humana y – por su dignidad ontológica – asegurar una simetría en la relación con otros sujetos, permite generar un "diálogo" con otras visiones

#### 4.2. CRISPR/CAS9 comunidad internacional y regulación

Los criterios de la simetría ontológica y el respeto por la dignidad humana con los que el Derecho debe regular el uso de las CRISPR están ya de alguna manera presentes en la regulación vigente sobre el mejoramiento genético humano, principalmente en el *soft law*.

Respecto a la investigación, tratamiento o un diagnóstico del genoma de seres humanos, la *Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos* señala que "sólo podrá efectuarse previa evaluación rigurosa de los riesgos y las ventajas que entrañe y de conformidad con cualquier otra exigencia de la legislación nacional"<sup>46</sup>. La misma Declaración incide sobre la responsabilidad especial que tienen los investigadores sobre las consecuencias éticas y sociales de estos procedimientos. Responsabilidad que recae en ellos en cuanto a la realización de las investigaciones, a la presentación y recurso de los resultados obtenidos<sup>47</sup>.

La *Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos* destaca que: "la identidad de una persona no debería reducirse a sus rasgos genéticos, pues en ella influyen complejos factores educativos, ambientales y personales, así como los lazos afectivos, sociales, espirituales y culturales de esa persona con otros seres humanos, y conlleva además una dimensión de libertad"<sup>48</sup>. Este presupuesto resulta fundamental para una comprensión no reductiva de la persona humana a sus solas características genéticas.

Por su parte, la *Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos*, señala claramente una *prelación* muy importante: "los intereses y el bienestar de la per-

actuales del Derecho. Así la comprensión de este principio jurídico sería "dialogante" con la no reducción del derecho a normas jurídicas y la necesidad de "principios" planteadas por Dworkin (Cfr. Dworkin, R., *Los derechos en serio*, Ariel, Barcelona, 2002, 295.); o con la idea de Alexy que "...los derechos humanos no son posibles sin una metafísica racional y universal" Alexy, R., *La institucionalización de la justicia*, Comares, Granada, 2016, 89; la referencia objetiva a bienes humanos básicos señalados por Finnis (Cfr. Finnis, J., *Ley natural y derechos naturales*. Abeledo Perrot, Buenos Aires, 2000, 124).

46 UNESCO, *Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos*, 11 de noviembre de 1997, artículo 5.

47 *Ibid.*, artículo 13.

48 UNESCO, *Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos*, 16 de octubre de 2003, artículo 3.



sona deberían tener prioridad con respecto al interés exclusivo de la ciencia o la sociedad"<sup>49</sup>.

Añade además que: "se deberían tener debidamente en cuenta las repercusiones de las ciencias de la vida en las generaciones futuras, en particular en su constitución genética"<sup>50</sup>. El mejoramiento genético en seres humanos, expresado en las CRISPR, tendrá que plantearse la interrogante si es la persona humana la prioridad respecto al impulso de la técnica y en los efectos de estos cambios genéticos permanentes.

Desde una perspectiva regional, en el Sistema Europeo de Derechos Humanos, destaca el *Convenio de Oviedo*, que expresamente señala: "cualquier intervención que tenga por objeto modificar el genoma humano no puede ser llevada a cabo más que por razones preventivas, diagnósticas o terapéuticas y solamente si no tiene por finalidad introducir una modificación en el genoma de la descendencia"<sup>51</sup>. Con esto, únicamente, se abre la posibilidad para la terapia génica a nivel somático, más no embrionaria.

Además, la Directiva 98/44/CE del Parlamento Europeo y del Consejo Relativo a la Protección Jurídica de las Inventiones Biotecnológicas de 1998, expresa: "El cuerpo humano en los diferentes estadios de su constitución y de su desarrollo, así como el simple descubrimiento de uno de sus elementos, incluida la secuencia o la secuencia parcial de un gen, no podrán constituir invenciones patentables"<sup>52</sup>. Estas consideraciones han sido debatidas con posterioridad, destaca – en última instancia – el carácter no instrumental del ser humano<sup>53</sup>.

A nivel del Sistema Interamericano de Derechos Humanos, la *Convención Interamericana contra el racismo, la discriminación racial y formas conexas de into-*

lerancia, refiere como deberes del Estado el prevenir, eliminar, prohibir y sancionar, todos los actos y manifestaciones de racismo, discriminación racial y formas conexas de intolerancia, incluyendo: "La realización de investigaciones o la aplicación de los resultados de investigaciones sobre el genoma humano, en particular en los campos de la biología, la genética y la medicina, destinadas a la selección de personas o a la clonación de seres humanos, que prevalezcan sobre el respeto a los derechos humanos, las libertades fundamentales y la dignidad humana, generando cualquier forma de discriminación basada en las características genéticas"<sup>54</sup>. Aunque este tratado fue suscrito por pocos Estados Americanos, nos muestra – por el sentido mismo del documento internacional – una preocupación por situaciones discriminatorias que pudieran derivar, a nivel genético, de una mala praxis.

Desde lo jurídico, consideramos que, ante los avances del Mejoramiento genético en seres humanos, especialmente de las CRISPR/Cas9, debe primar la aplicación del principio precautorio<sup>55</sup> que prohíba<sup>56</sup> su práctica tanto en

54 Organización de los Estados Americanos, *Convención Interamericana contra el racismo, la discriminación racial y formas conexas de intolerancia*. 5 de junio de 2013, artículo 4, inciso xiii.

55 Para Bergel: "el principio de precaución –tal como es sabido– se fundamenta en la existencia de una incertidumbre científica sobre los efectos de la aplicación de la técnica determinada." Bergel, S.D. «El impacto ético de las nuevas tecnologías de edición genética». *Revista Bioética*. 2017; 25 (3): 456. De otro lado, según explica Fariña citando a la UNESCO, el principio precautorio "trata de la distinción entre las categorías de "probable" y "plausible". Algo puede ser altamente improbable pero perfectamente plausible. Es en estos casos en los que se aplica el Principio Precautorio. Cuando juzgamos que una hipótesis es plausible y que otra no la es, no estamos diciendo que la hipótesis plausible es más probable que la no plausible, pero sí estamos diciendo que tiene serias posibilidades en relación con la otra. Sólo podemos juzgar la probabilidad relativa cuando disponemos de evidencia suficiente para ello. Cuando en cambio carecemos de suficiente evidencia sobre ambas hipótesis tenderíamos a suspender nuestro juicio acerca de cuál hipótesis es verdadera, porque nos declaramos ignorantes al respecto. Pero no por ello deberíamos suspender nuestro juicio práctico, porque tenemos que decidir cómo actuar ante esa posible hipótesis. Casos como los organismos genéticamente modificados, el cambio climático o más recientemente el CRISPR/Cas9, confrontan a la sociedad con la necesidad de un modelo que proteja de los riesgos, algunos conocidos, pero otros inciertos. Se trata de un punto de inflexión entre el control post-daño (medidas reparatorias) y el control pre-daño de riesgos (medidas anticipatorias)" Fariña, J.M. «Edición genómica en vegetales, animales y humanos: aportes de las ciencias conjeturales para la delimitación ética del CRISPR-Cas 9». *Aesthetika*. 2018; 14 (1): 81.

56 Una prohibición relativa a estas tecnologías es sostenida en Lima, N.S., Martínez, A.G., Soberón, M.V., Cornejo Plaza, M.I., «Perspectivas de la edición Genética (CRISPR/Cas9)». *Reproducción*. 2018; 33(4): 36.

49 UNESCO, *Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos*, 19 de octubre de 2005, artículo 3.2.

50 *Ibidem*, artículo 16.

51 Consejo de Europa, *Convención Europea para la protección de los Derechos Humanos y de la Dignidad del ser humano frente a las aplicaciones de la Biología y de la Medicina*, 7 de Junio de 1996, artículo 13.

52 Parlamento Europeo y Consejo de la Unión Europea, *Directiva 98/44/CE*, 6 de julio de 1998, relativa a la protección jurídica de las invenciones biotecnológicas, artículo 5.

53 Una explicación de un caso relevante llevado al Tribunal de Justicia de la Unión Europea se puede ver en Albert, M., *El caso Brüstle v. Greenpeace y el final de la discriminación de los embriones preimplantatorios*, *Cuadernos de Bioética*. 2013.XXIV (3): 475- 498.

línea germinal como somática. Los consensos logrados en la Comunidad Internacional, especialmente en Naciones Unidas, para lograr acuerdos como la Convención sobre Diversidad Biológica<sup>57</sup>, especialmente el Protocolo de Cartagena sobre seguridad de la Biotecnología del Convenio sobre Diversidad Biológica<sup>58</sup>, con la preocupación sobre los Organismos Vivo Modificados (OVM), son muestras de un camino avanzado, que – tarde o temprano – permita lograr acuerdos universales sobre esta compleja problemática, pues, dejarlo únicamente a voluntad de las partes o a sola autonomía puede derivar en consecuencias lamentables.

En este sentido, fue la misma Jennifer Doudna, quién, considerando la complejidad de la práctica de las CRISPR/Cas9, convocó a una moratoria para su aplicación en embriones humanos, con la finalidad de reflexionar sobre los aspectos éticos y jurídicos de esta técnica de edición genética.

## 5. Conclusión

El diálogo interdisciplinar realizado nos muestra puntos concretos que concluir. La descripción, *biotecnológica*, de las CRISPR entendidas como técnicas de edición génica capaz de realizar múltiples procesos en los que usualmente se encuentran asociados a proteínas Cas9 y tienen capacidad de cambiar genes y/o secuencias de ADN, desde células individuales hasta organismos completos, sin necesidad de enzimas de restricción. De este modo podrían ser utilizadas tanto para fines terapéuticos, como de mejoramiento genético eficaz y asequible.

Ante esta situación actual, decimos, desde la antropología filosófica, que la naturalización de la persona humana es el problema con el que se encuentran las CRISPR. Por ello, si la intención de su uso no es terapéutica, el camino deshumanizante que se presume detrás de ellas es comparable a la sociedad feliz de Huxley. El fin

terapéutico nos ayudaría a discernir sobre intenciones eugenésicas y/o de diseño genético.

Sostenemos que la dignidad humana incluye nuestra corporalidad como signo indeleble de nuestro ser personas. Por ello, el cuerpo tiene la misma dignidad que cualquier otra de mis dimensiones humanas, a saber, el intelecto, libertad, palabra o cualquier diferencia específica que se invoque para cualificar lo humano. De esa manera, la consideración ética que de esto se desprende para estas técnicas genéticas es que: exponer el cuerpo a daño alguno es atentar contra la dignidad de la persona. En ese sentido, la prudencia en la experimentación exige no una evaluación de carácter cuantitativo sino cualitativo.

Así, la alteridad del cuerpo nos ayudaba a invocar las nociones de solicitud y cuidado, símbolos de una responsabilidad asumida en el proyecto comunitario de la autonomía. Esta responsabilidad nos invita a ser activos frente a la construcción del futuro de la humanidad. A tal efecto, lo interesante del axioma ético de Jonas es que, además de poner el acento sobre la responsabilidad, presupone que los avances tecnológicos y empíricos de la ciencia involucran no solo casos aislados, sino la humanidad entera.

Desde lo jurídico, el desafío de las CRISPR, nos muestra la necesidad de encaminar una mayor reflexión sobre el concepto de salud y sus presupuestos de bienestar y autonomismo. El Derecho lleva una exigencia de simetría, que parte del reconocimiento ontológico de los sujetos. Desconocer al sujeto o instrumentalizarlo no es propiamente jurídico.

Actualmente encontramos en la comunidad internacional diversos documentos, tanto universales como regionales, que expresan ciertos consensos sobre la regulación de la Biotecnología, aplicables a las CRISPR, tales como: i) intervenciones que beneficien al ser humano, por encima del avance de la ciencia o tecnología; ii) la persona humana no se reduce a sus rasgos genéticos; iii) Evitar discriminaciones genéticas o patentes genéticas, que afecten a las futuras generaciones.

Finalmente, consideramos que, ante los avances del mejoramiento genético en seres humanos con las

<sup>57</sup> Naciones Unidas, Convención sobre Diversidad Biológica, 5 de Junio de 1992, artículos 3 y 5.

<sup>58</sup> Naciones Unidas, Protocolo de Cartagena sobre Seguridad de la Biotecnología del Convenio sobre la Diversidad Biológica, 29 de enero del 2000, artículos 1 y 4.

CRISPR/Cas9, es el principio precautorio que nos puede ayudar a prohibir su práctica tanto en línea germinal como somática<sup>59</sup>.

## Referencias

- Agazzi, E., *La ciencia y el alma de Occidente*, Tecnos, Madrid, 2011, 279-296.
- Albert, M., El caso Brüstle v. Greenpeace y el final de la discriminación de los embriones preimplantatorios, *Cuadernos de Bioética*. 2013; 24(82): 475-98.
- Alexy, R., *La institucionalización de la justicia*, Comares, Granada, 2016, 89.
- Anders, C., Niewoehner, O., Duerst, A. & Jinek, M. «Structural basis of PAM-dependent target DNA recognition by the Cas9 endonuclease». *Nature*. 2014; vol 513: 569–573.
- Aristóteles, *Metafísica* trad. Tomás Calvo Martínez, Grekos, Madrid 1994, V, 1014b 16-25, 213.
- Associated Press. [Publicación en línea] «China decidió regular los experimentos de edición genética». 2019. <https://nmas1.org/news/2019/03/01/crispr-china> [Consulta: 22/04/2019]
- Barrangou, R., & Doudna, J. A. «Applications of CRISPR technologies in research and beyond». *Nature Biotechnology*. 2016; vol. 34(9): 933–941.
- Becú-Villalobos, D. «El sistema Crispr/cas9 ¿Cambiará el genoma de la humanidad?». *Medicina*. 2017; 77(6): 521.
- Bellver Capella Vicente, *Biología 2.0: Las nuevas relaciones entre la Biología aplicada al ser humano y la sociedad*. *Revista Persona y Bioética*. 2012; Vol. 16. 2: 87- 107.
- Bergel, S.D. «El impacto ético de las nuevas tecnologías de edición genética». *Revista Bioética*. 2017; 25 (3): 456.
- Bresciani, C., Salute, Russo, G. (A cura), *Enciclopedia di Bioetica e Sessuologia*, Editrice Elledici, Torino, 2004, 1535- 1537.
- Cong, L., Ran, F. A., Cox, D., Lin, S., Barretto, R., Habib, N. & Zhang, F. «Multiplex Genome Engineering Using CRISPR/Cas Systems». *Science*. 2013; vol. 339(6121): 819–823.
- Consejo de Europa, *Convención Europea para la protección de los Derechos Humanos y de la Dignidad del ser humano frente a las aplicaciones de la Biología y de la Medicina*, 7 de Junio de 1996
- Cotta, S., *El Derecho en la existencia humana. Principios de ontofenomenología jurídica*, EUNSA, Pamplona, 1987, 27-28.
- Cotta, S., *Conoscenza e normatività. Una prospettiva metafisica*. Cotta, S. (a cura), *Conoscenza e normatività. Il Normativo tra decisione e fondazione*, Giuffrè Editore, Milano, 1995, 9-13.
- Chávez-Fernández Postigo, J., Luis Recaséns y la teoría estándar de la argumentación jurídica. Una revelación del logos de lo demostrable. Universidad Católica San Pablo- Thomson Reuters. Pamplona, 2017, 119- 196.
- D'Agostino, F., *Parole di bioetica*, G.Giappichelli Editore, Torino, 2004, 151.
- Damasia Becú-Villalobos, “El sistema Crispr/cas9 ¿Cambiará el genoma de la humanidad?”, *Medicina* V. 77, N. 6, Buenos Aires 2017, Pp.
- Daniel Sarewitz, “Can Technology make you batter?”, *Argumentos de Razón Técnica*, N. 14, 2011, pp. 193-209.
- Destro Bisol Giovanni- Capocasa Marco, *Intervista impossibile al DNA*, Il Mulino. Bologna 2018. 162- 164.
- Deveau, H., Barrangou, R., Garneau, JE. Labonté, J., Fremaux, C., Boyaval, P., Romero, DA., Horvath, P., Moineau, S. «Phage response to CRISPR-encoded resistance in *Streptococcus thermophilus*». *J. Bacteriol*. 2008; vol.190: 1390–1400.
- Dworkin, R., *Los derechos en serio*, Ariel, Barcelona, 2002, 295.
- Fariña, J.M. «Edición genómica en vegetales, animales y humanos: aportes de las ciencias conjeturales para la delimitación ética del CRISPR-Cas 9». *Aesthetika*. 2018; 14 (1): 81.

<sup>59</sup> Este artículo ha sido elaborado como resultado del Concurso de Proyectos de Investigación y Fondos Semilla 2018 de la Universidad Católica San Pablo, Arequipa, Perú.

- Finnis, J., *Ley natural y derechos naturales*, Abeledo Perrot, Buenos Aires, 2000, 124.
- Habermas, J., *El futuro de la naturaleza humana ¿Hacia una eugenesia liberal?* Paidós. Barcelona, 2002, 29.
- Hu, W., Kaminski, R., Yang, F., Zhang, Y., Cosentino, L., Li, F. & Khalili, K. «RNA-directed gene editing specifically eradicates latent and prevents new HIV-1 infection». *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2014; vol. 111(31): 11461–11466.
- Hockemeyer, D., Wang, H., Kiani, S., Lai, C. S., Gao, Q., Cassady, J. P. & Jaenisch, R. «Genetic engineering of human pluripotent cells using TALE nucleases». *Nature Biotechnology*. 2011; vol. 29(8): 731–734.
- Jinek, M., Chylinski, K., Fonfara, I., Hauer, M., Doudna, J. A., & Charpentier, E. «A Programmable Dual-RNA-Guided DNA Endonuclease in Adaptive Bacterial Immunity». *Science*. 2012; vol. 337(6096): 816–821.
- Jonas, H. *El principio de responsabilidad. Ensayo de una ética para la civilización tecnológica*, Herder, Barcelona 1995, 9.
- Jonas, H., *Frontiere della vita, frontiere della tecnica*. Il Mulino, Bologna 2011, 141.
- Liang, P., Xu, Y., Zhang, X., Ding, C., Huang, R., Zhang, Z. & Sun, Y. «CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human tripronuclear zygotes», *Protein & cell*. 2015. vol. 6: 363-372.
- Lima, N.S., Martínez, A.G., Soberón, M.V., Cornejo Plaza, M.I., «Perspectivas de la edición Genética (CRISPR/Cas9)». *Reproducción*. 2018; 33(4): 36.
- Marcos, A. «Filosofía de la naturaleza». *Eikasía. Revista de Filosofía*. 2010; 35(VI): 202.
- Marcos, A., «Antropotécias y naturaleza humana» en Sanmartín. J. y Gutiérrez R. (eds.), *Técnica y ser humano*, Centro de Estudios Filosóficos, Políticos y Sociales Vicente Lombardo Toledano, Ciudad de México 2017, 102.
- Marcos A., «La conciencia como problema ontológico», *Naturaleza y libertad*, 2016, (7): 185-210.
- Marín Castán, M.L. «En torno a la dignidad humana como fundamento de la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO», *Revista de Bioética y Derecho*, 2014; N. 31: 128.
- Massini Correas, C. I., *Los Derechos Humanos en el pensamiento actual*. Universidad Panamericana- Novum, México D.F., 2016, 21- 194.
- Merleau- Ponty, M. *Phénoménologie de la perception*, Gallimard, Paris, 1945, 106.
- Naciones Unidas, *Convención sobre Diversidad Biológica*, 5 de Junio de 1992.
- Naciones Unidas, *Protocolo de Cartagena sobre Seguridad de la Biotecnología del Convenio sobre la Diversidad Biológica*, 29 de enero del 2000.
- Nature Methods. (Editorial Note paper retracted) [Publicación en línea]. «Unexpected mutations after CRISPR–Cas9 editing in vivo». 2018. <https://www.nature.com/articles/nmeth.4293?proof=true&draft=collection> [Consulta:15/04/2019]
- Nirenberg, W., Matthaei, JH. «The dependence of cell-free protein synthesis in E. coli upon naturally occurring or synthetic polynucleotides». *Proc Natl Acad Sci*. 1961; vol. 47: 1558-1602.
- Organización de los Estados Americanos, *Convención Interamericana contra el racismo, la discriminación racial y formas conexas de intolerancia*. 5 de junio de 2013.
- Organización Mundial de la Salud, *Constitución de la Organización Mundial de la Salud*, 22 julio 1946.
- Pardo, A., ¿Qué es la salud? *Revista de Medicina de la Universidad de Navarra*. 1997; Abril- Junio: 74- 79.
- Parlamento Europeo y Consejo de la Unión Europea, *Directiva 98/44/CE*, 6 de julio de 1998, relativa a la protección jurídica de las invenciones biotecnológicas.
- Quiceno, J.D. «Análisis Fenomenológico-personalista a la estructura de la subjetividad en el debate clásico sobre la constitución de la realidad humana». *Revista de Psicología UCSP*. 2018; 1.8: 131-144.
- Regalado, A. MIT Technology Review. [Publicación en línea] «China's CRISPR twins might have had their brains inadvertently enhanced», 2019. < <https://www.technologyreview.com/s/612997/the-crispr-twins-had-their-brains-altered/> > [Consulta: 22/04/2019]
- Ricoeur, P. *Sí mismo como otro*, Siglo XXI, Ciudad de México, 2006, 371.

- Ricoeur, P. *Lo justo II*, Trotta, Madrid, 2008, 74.
- Sanger, F., Coulson, AR. «A rapid method for determining sequences in DNA by primed synthesis with DNA polymerase». *J Mol Biol.* 1975; vol 25; 94(3): 441–448.
- Santa María D'Angelo, R., *La reflexión jurídica de Sergio Cotta y su aporte al derecho contemporáneo*, Chávez- Fernández, J. (Comp.), *La relación entre el derecho y la moral en el debate iusfilosófico contemporáneo*, Fondo Editorial de la Universidad Católica San Pablo, Arequipa, 2010, 331-350.
- Sarewitz, D. «Can Technology make you batter?», *Argumentos de Razón Técnica*, 2011; N. 14: 202.
- Science History institute. [Publicación en línea] « Recombinant-DNA (rDNA) technology ». 2017. <https://www.sciencehistory.org/historical-profile/herbert-w-boyer-and-stanley-n-cohen> [Consulta: 15/04/2019]
- Sgreccia, E., *Manuale di Bioetica.. Fondamenti ed etica biomedica, Vita e Pensiero*, Milano, 2003, 126.
- Shampo, M. A.; Kyle, R. A. «Kary B. Mullis, Nobel Laureate for procedure to replicate DNA». *Proceedings Mayo Clinic.* 2001; vol. 77: 606.
- Spaemann, R. *Personas. Acerca de la distinción entre 'algo' y 'alguien'*, EUNSA, Pamplona 2010, 227.
- Sternberg, S.H., Haurwitz, R.E. & Doudna, J.A. «Mechanism of substrate selection by a highly specific CRISPR endoribonuclease». *RNA.* 2012; vol.18: 661–672.
- UNESCO, *Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos*, 11 de noviembre de 1997.
- UNESCO, *Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos*, 16 de octubre de 2003.
- UNESCO, *Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos*, 19 de octubre de 2005.
- Vigo, R. L., *Teoría del Derecho*, Arriola, J. F.- Ferrer MacGregor E., *El Derecho desde sus disciplinas*, Porrúa, México, 2007, 816.
- Wang, H., Yang, H., Shivalila, C., Dawlaty, M., Cheng, A., Zhang, F., & Jaenisch, R. «One-Step Generation of Mice Carrying Mutations in Multiple Genes by CRISPR/Cas-Mediated Genome Engineering». *Cell.* 2014; 153(4): 910-918.
- Watson, JD. , Crick, FHC. «Molecular structure of nucleic acids». *Nature.* 1953; n.4356: 737-738.
- Wojtyla, K., *El hombre y su destino trad. Pilar Ferrer*, Palabra, Madrid 2005
- Zhang, F. «Multiplex Genome Engineering Using CRISPR/Cas Systems». *Science.* 2013; vol. 339, n. 6121: 819-823.