



## **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS Y DE LA  
SALUD

FACULTAD DE MEDICINA

Campo del conocimiento: Humanidades en salud

Campo disciplinario: Bioética

Análisis axiológico de la edición genética en humanos

TESIS

Que para optar por el grado de:  
MAESTRA EN CIENCIAS

PRESENTA:

Denise Maldonado Eslava

DIRECTORA DE TESIS:

Dra. Myriam Altamirano Bustamante  
Unidad de Investigación Biomédica en Cardiología  
CMN SIGLO XXI



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

***“ What is the scenario that we’re actually worried about? That it won’t work well enough? Or that it will work too well? ”***

George McDonald Church



A mis padres

## AGRADECIMIENTOS

Agradezco profundamente a la Dra. Myriam Altamirano Bustamante por las enseñanzas y orientación que me ha brindado durante este recorrido, gracias su apoyo incondicional, por sus consejos, por permanecer conmigo en esta etapa y por permitirme aprender de ella, ya que en este trabajo también está reflejada su dedicación, su esfuerzo y sus conocimientos.

Al Dr. Carlos Viesca Treviño mi más profunda gratitud y mi más sincero aprecio por todo el apoyo, el acompañamiento y el conocimiento que me ha transmitido, así como la guía que me ha brindado durante este camino.

Gracias al Dr. Adalberto de Hoyos Bermea por su aportación, y su disposición para leer este trabajo, y también agradezco a la Dra. Mariblanca Ramos Rocha y al Dr. Víctor Manuel Martínez Bullé Goyri por haber sido mis entrañables profesores, por sus consejos y su orientación en esta etapa, así como por su apoyo al tener la disposición de leer y comentar esta tesis.

A mis padres, María Eslava Montiel y Román Maldonado Vázquez, por guiarme, escucharme y apoyarme siempre, por su amor incondicional, gracias.

Agradezco a CONACYT por financiar esta investigación.



## ÍNDICE

RESUMEN .....	11
INTRODUCCIÓN.....	12
CAPÍTULO 1. ASPECTOS TÉCNICOS DE LA EDICIÓN GENÉTICA .....	18
CAPÍTULO 2: CONSIDERACIONES BIOÉTICAS DE LA EDICIÓN GENÉTICA.....	26
2.1 Declaraciones de organismos internacionales con respecto a la edición genética.....	27
2.2 Acerca de los diferentes niveles de conflicto.....	33
CAPÍTULO 3. CONSIDERACIONES METODOLÓGICAS.....	38
3.1 Metodología de la revisión sistemática .....	39
3.1.1 Búsqueda de la literatura .....	39
3.1.2 Selección de los estudios.....	45
3.2 Metodología del análisis hermenéutico .....	47
3.2.1 Lectura ingenua.....	48
3.2.2 Análisis estructural .....	48
3.3.3 Interpretación .....	50
CAPÍTULO 4. RESULTADOS LA NATURALEZA Y LOS ALCANCES DE LA EDICIÓN GENÉTICA DESDE EL PUNTO DE VISTA BIOÉTICO: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA .....	51
4.1 La estrategia PIO: el árbol de decisión.....	52
4.2 La trayectoria epistémica para contestar la pregunta de investigación: proceso de selección de los estudios a través de diferentes ciclos de tamizaje.....	59
4.3 Axiología de la edición genética: análisis hermenéutico .....	66
4.3.1 La bioseguridad, la responsabilidad y la búsqueda de conocimiento como los valores ejes en la edición genética en humanos.....	67
4.3.2 Valores morales de la edición genética desde la perspectiva tecnocientífica.....	68
4.3.3 La red axiológica de la edición genética en humanos.....	69
4.3.4 Responsabilidad: valor nuclear de las decisiones éticas en la edición genética en humanos .....	71
4.3.5 La deontología como piedra angular en las prácticas tecnocientíficas de la edición genética .....	77
4.3.6 El principio de precaución y sus alcances en la edición genética .....	81
4.3.7 La dignidad humana como amalgama axiológica en las decisiones bioéticas de la edición genética .....	83

CAPÍTULO 5. DISCUSIÓN .....	86
5.1 Sistemas de valores y su incidencia en la discusión bioética.....	86
5.2 Relaciones de asociación y conflicto entre valores.....	88
5.3 Dignidad y sus diferentes sentidos en el marco de la discusión bioética .....	91
5.4 Horizontes y perspectivas de la edición genética en humanos .....	95
CONCLUSIONES.....	98
REFERENCIAS.....	100

## ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

### TABLAS

Tabla 1. Características metodológicas de los estudios.....	59
Tabla 2. Estudios que cumplen con los criterios de calidad.....	61

### FIGURAS

Figura 1. Aproximaciones metodológicas.....	16
Figura 2. Línea de tiempo de las regulaciones internacionales.....	29
Figura 3. Niveles de conflicto bioético.....	32
Figura 4. Sistemas de valores de acuerdo a Echeverría.....	47
Figura 5. Resultados de la búsqueda sistemática en PubMed.....	52
Figura 6. Resultados de la búsqueda sistemática en Bireme.....	54
Figura 7. Resultados de la búsqueda sistemática en Philosopher Index.....	56
Figura 8. Flow chart del proceso de selección de acuerdo a la norma PRIMSA.....	58
Figura 9. Valores generales más relevantes.....	65
Figura 10. Valores morales más relevantes.....	66
Figura 11. Red de valores implicados en la edición genética.....	67
Figura 12. Unidades de sentido de la responsabilidad.....	71
Figura 13. Sistemas de valores vinculados con la responsabilidad.....	74
Figura 14. Valores vinculados con el deber.....	78
Figura 15. Valores y antivalores ligados al principio de precaución.....	81
Figura 16. La dignidad y su conflicto con otros valores.....	82
Figura 17. Valores implicados en la deliberación bioética y sus asociaciones.....	88
Figura 18. Diferentes sentidos de la dignidad en conflicto.....	90
Figura 19. Modelo integral de valores en el horizonte de la edición genética en humanos.....	94



## RESUMEN

La edición genética mediante CRISPR-Cas es una herramienta molecular recientemente implementada *in vitro*, que permite realizar modificaciones selectivas en el genoma de un organismo al causar cambios deliberados en su ADN. Esta biotecnología ha traído consigo un enorme potencial de aplicaciones en diversos ámbitos, entre ellos el de la salud, al ofrecer la posibilidad de modificar el genoma humano. Sin embargo, también ha generado diversas consideraciones bioéticas, que se desprenden de la finalidad de la modificación y del tipo de célula al que se le realiza, por lo que no todos los tipos de aplicaciones parecen igualmente conflictivas.

Dentro de estas consideraciones bioéticas se encuentran inmersos una multiplicidad de valores, por lo que surge la siguiente pregunta de investigación: ¿cuáles son los principales valores inmersos en la discusión bioética de la edición genética en humanos? La relevancia de esta pregunta está en que las relaciones de asociación o conflicto entre los valores inmersos en la discusión bioética de la edición genética, juegan un papel fundamental en la posterior deliberación acerca del uso de dicha tecnología, así como en la formulación de marcos regulatorios respecto a su uso, por lo que el objetivo de este trabajo es ofrecer un panorama sobre los principales valores inmersos en la discusión bioética de la edición genética en humanos, así como analizar sus relaciones de asociación o conflicto.

La metodología que se utilizó en este estudio consistió en una revisión sistemática en las bases de datos PubMed, Philosopher's Index y Bireme, utilizando las palabras clave que se obtuvieron del análisis de la pregunta de investigación a partir de la herramienta metodológica PIO. Los estudios resultantes de la búsqueda en PubMed fueron 594, de la búsqueda en Bireme fueron 404 y en Philosopher's Index se encontraron 49. El total de estudios fue de 1022, a los cuales se les realizaron tres tamizados de acuerdo a diferentes criterios de inclusión y exclusión, resultando un total de 10 estudios que se consideraron adecuados para su análisis de acuerdo a los objetivos de esta investigación.

Derivado del análisis hermenéutico se encontraron cuatro valores morales inmersos en la discusión que se consideraron significativos debido a su frecuencia y a su interacción con otros valores, los cuales fueron: la dignidad, el deber, la responsabilidad y la precaución; además, se encontró que la dignidad presenta el patrón más significativo en el marco de la discusión ética, debido a su relación con otros valores y con diferentes sentidos de sí misma. Finalmente, se concluyó que la edición genética presenta una complejidad muy grande de valores inmersos en la discusión bioética, y que el análisis de la asociación entre estos valores es fundamental para la posterior deliberación.

## INTRODUCCIÓN

Actualmente, nos encontramos en una época en que la ciencia y el desarrollo tecnológico avanzan de manera exponencial, ello con la finalidad de conseguir el progreso humano en diferentes ámbitos. Uno de los ámbitos que más expectativas genera es el de la investigación biomédica, y entre los avances científicos más relevantes dentro de esta área se encuentra la manipulación genética.

Recientemente, el desarrollo e implementación *in vitro* de la edición genética mediante la técnica de CRISPR-Cas ha traído consigo la posibilidad de numerosas aplicaciones en diferentes áreas, como la agricultura, el medio ambiente y la salud, ya que gracias a que su revolucionaria tecnología permite modificar regiones específicas del genoma para generar cambios deliberados en un organismo.

CRISPR-Cas presenta múltiples ventajas con respecto a otras técnicas de manipulación genética, como una especificidad más alta, mayor eficiencia, menor tiempo, y bajo costo, lo que hace que sea posible implementar su uso en laboratorios de prácticamente todo el mundo. Sin embargo, una tecnología así de revolucionaria trae consigo un inminente debate en torno a su implementación, pues plantea casi de inmediato innumerables dilemas bioéticos, derivados de las posibilidades de su aplicación.

### Planteamiento del problema

Entre estas potenciales aplicaciones, las que más debate generan son las que se dirigen a modificar el genoma humano. Actualmente, son varios los organismos internacionales que se han pronunciado respecto a la implementación de CRISPR-Cas en humanos, principalmente tomando

una postura precautoria y pidiendo una moratoria para su aplicación hasta que exista un marco regulatorio internacional en torno al uso de esta tecnología.

Sin embargo, en algunos casos la moratoria que se pide es total, es decir, se recomienda suspender y evitar cualquier tipo de intervención genética humana mediante CRISPR-Cas. No obstante, una moratoria de esa magnitud no resuelve el conflicto, sino que únicamente lo pospone, presuponiendo que cualquier tipo de aplicación, dirigida a cualquier clase de célula humana, es igualmente conflictiva.

Por consiguiente, se vislumbra la necesidad de que las regulaciones que se implementen tomen en cuenta tanto la finalidad de la modificación que se pretende realizar (investigación, tratamiento, prevención, o mejora), como el tipo de célula o estadio celular al que va dirigido (células somáticas, células germinales, embriones no viables, etc.).

Además, las regulaciones y recomendaciones que se emitieran deberían tomar en cuenta un enfoque integral, pues de la implementación de una tecnología tan revolucionaria se desprenden una variedad de cuestiones bioéticas, en las que están inmersos una multiplicidad de valores morales, que requieren ser analizados de acuerdo a las relaciones de asociación o conflicto que presentan entre ellos y con otro tipo de valores.

Un ejemplo de lo anterior es el papel que juegan valores epistémicos y valores tecnológicos en torno a la técnica de CRISPR-Cas, como la eficacia, exactitud, precisión, o fiabilidad, y cómo la ausencia o presencia de estos valores y su relación con los valores morales en conflicto, puede influir en inclinar la balanza en la deliberación bioética respecto a si el uso de dicha técnica es moralmente aceptable, deseable o censurable y en qué casos y aplicaciones lo sería.

## Pregunta de investigación

De lo anterior, surge la siguiente pregunta de investigación: *¿Cuáles son los principales valores inmersos en la discusión bioética de la edición genética en humanos?*

## Objetivos

Para responder esta pregunta, se plantea el siguiente objetivo general:

Objetivo general:

- Ofrecer un panorama sobre los principales valores que se encuentran inmersos en la discusión bioética en torno a la aplicación de la edición genética en humanos.

Objetivos específicos:

- Analizar los principales valores inmersos en la discusión bioética de la edición genética en humanos.
- Explicar las relaciones de asociación o conflicto que presentan los principales valores en torno a los cuales gira la discusión acerca de la edición genética en humanos.
- Describir los principales sistemas de valores que agrupan a los valores que rodean a las consideraciones bioéticas de la edición genética en humanos.

Para llevar a cabo los objetivos anteriormente planteados, así como presentar la información de una manera más estructurada, esta investigación se divide en un total de seis capítulos. En el capítulo primero se abordan los aspectos técnicos de la edición genética mediante CRISPR-Cas, así como las principales aplicaciones potenciales en torno a su uso en humanos, y los tipos de células o estadios celulares que serían sujetos a este tipo de intervención genética.

En el segundo capítulo, se abordan las principales consideraciones bioéticas de la edición genética en humanos, para ello en una primera instancia se parte de un caso en el que ya se han llevado a término embriones modificados genéticamente, y se toma como ejemplo para mostrar algunas de las cuestiones que parecen estar en conflicto. Posteriormente, se abordan en orden cronológico las principales recomendaciones y regulaciones que han surgido de parte de organismos internacionales con la intención de crear un marco regulatorio para la implementación de la modificación genética en humanos. Y finalmente, se abordan los diferentes niveles de conflicto que parecen surgir dependiendo del tipo de aplicación que se pretenda realizar, en relación al tipo celular o estadio celular que se busque intervenir genéticamente.

En el capítulo tres se presenta la metodología implementada para conseguir los objetivos y responder la pregunta de investigación. De acuerdo con Echeverría (2003), la tecnociencia se distingue por la mayor pluralidad de sistemas de valores involucrados en los procesos de evaluación (p.185), por lo que una aproximación *metodológica* basada en un análisis axiológico parece apropiada para alcanzar dichos objetivos. Previo al análisis axiológico se llevó a cabo una revisión sistemática de literatura científica y un análisis hermenéutico de la literatura seleccionada a partir de la revisión. En la *fig 1* se esquematiza el proceso metodológico que se realizó.

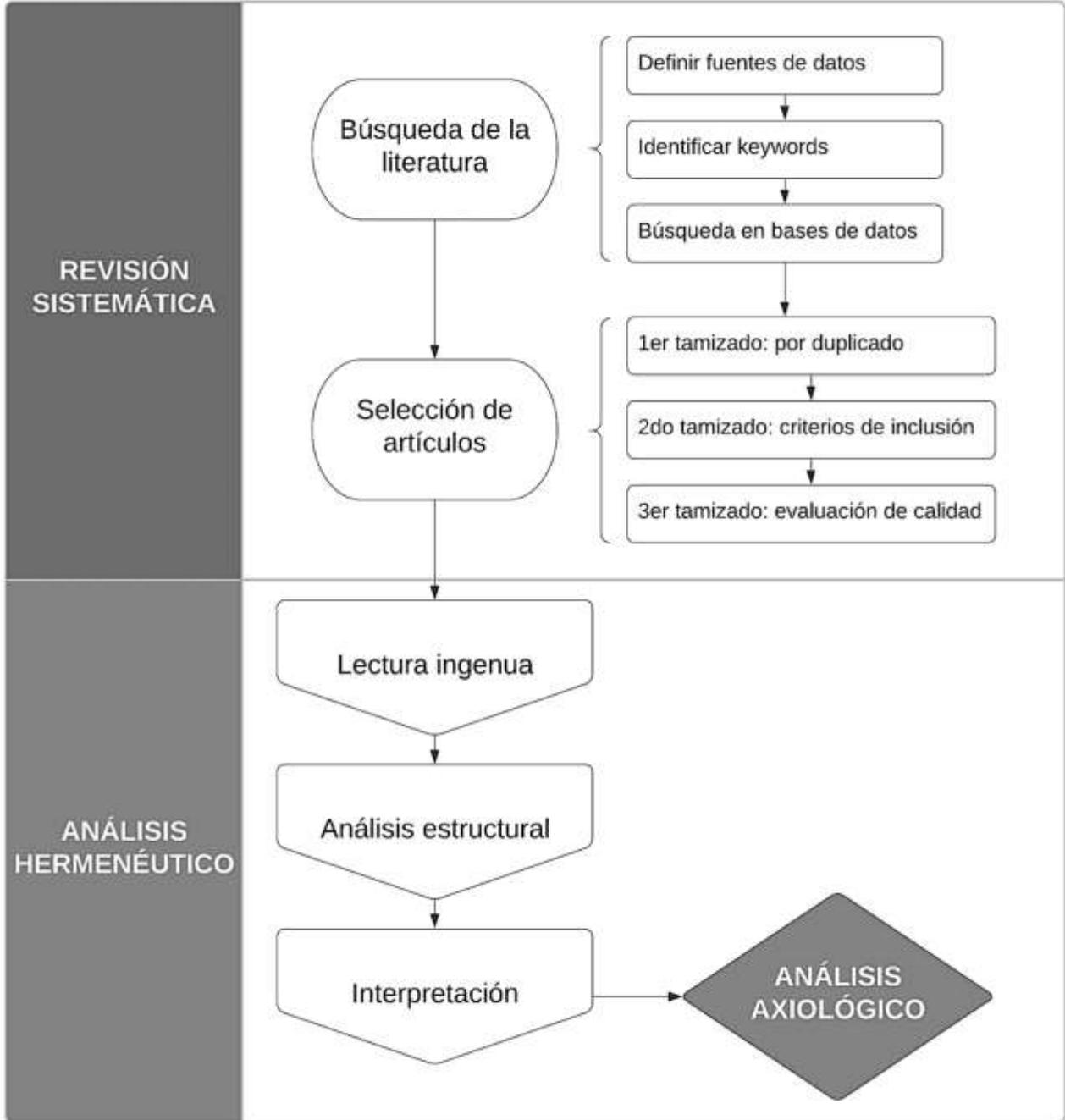


Figura 1. Aproximaciones metodológicas. La metodología que se llevó a cabo para alcanzar los objetivos parte de una revisión sistemática, que consta de la búsqueda de literatura y la selección de artículos, seguida de un análisis hermenéutico en el que se realizó una lectura ingenua, un análisis estructural y la posterior interpretación de los datos, y finaliza con un análisis axiológico.

En el capítulo cuarto se presentan los resultados de la revisión sistemática, partiendo de los resultados de la búsqueda de la literatura, para finalmente presentar los artículos que cumplen con los criterios de calidad y serán sujetos del posterior análisis hermenéutico. Además, se presentan los resultados del análisis hermenéutico, donde se ofrece un panorama de los principales valores que giran en torno a la edición genética en humanos, así como de los sistemas de valores desde los cuales parecen agruparse. En este capítulo se presentan redes semánticas de valores, con la finalidad de esquematizar de manera más adecuada las relaciones entre los sistemas de valores y los valores, y generar una mejor aproximación del análisis axiológico. Finalmente, se presentan los cuatro valores morales que parecen presentar los patrones más significativos de asociación o conflicto con otros valores.

En el capítulo cinco se lleva a cabo la discusión, en ella se aborda la incidencia e importancia en la que se presentan los sistemas de valores que a su vez contienen a los valores individuales. Posteriormente se abordan las relaciones de asociación y conflicto que parecen surgir entre los valores durante los conflictos bioéticos que se presentan en torno a la edición genética en humanos. También se discuten cómo los diferentes sentidos de la dignidad se presentan en ambos lados del conflicto, y finalmente se presenta un panorama integral de los valores en los que se puede apoyar la deliberación ética.

## CAPÍTULO 1. ASPECTOS TÉCNICOS DE LA EDICIÓN GENÉTICA

Actualmente la ciencia y el desarrollo tecnológico avanzan exponencialmente, y con ello la implementación de nuevas tecnologías en materia de ingeniería genética. Entre estas tecnologías destaca la edición genética, la cual se entenderá durante esta investigación de acuerdo con la definición del Nuffield Council on Bioethics<sup>1</sup> en su reporte de Edición Genética del 2016, como la práctica de realizar intervenciones selectivas a nivel molecular de la función del ADN (ácido desoxirribonucleico), con el fin de alterar deliberadamente las características estructurales o funcionales de las entidades biológicas (p.4).

Estas intervenciones hacen posible modificar el genoma de un organismo al insertar, eliminar o reemplazar partes de su ADN utilizando unas moléculas llamadas nucleasas. Las nucleasas son enzimas que cortan la doble cadena del ADN en lugares específicos del genoma, que posteriormente pueden ser reparados mediante mecanismos de unión, originando con ello mutaciones dirigidas.

Actualmente, se pueden clasificar las tecnologías de edición genética en función del tipo de nucleasa que utilizan para llevar a cabo el corte de la cadena de ADN. De acuerdo a esta clasificación, actualmente encontramos principalmente tres tipos de edición genética: Edición por nucleasas de dedo de zinc (ZFNs nuclease), edición mediante el sistema TALEN (Transcription Activator-Like Effector-based Nuclease) y el sistema CRISPR-Cas (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats).

---

<sup>1</sup> El Nuffield Council on Bioethics es un organismo independiente con sede en el Reino Unido, establecido en 1991 por la Nuffield Foundation y el Medical Research Council. Actualmente es uno de los organismos con mayor reputación en el marco de las cuestiones éticas planteadas por nuevos desarrollos en biología y medicina.

De entre los tres tipos de edición genética que se utilizan actualmente, el sistema CRISPR-Cas destaca no sólo por ser la técnica más reciente, sino por las posibilidades que ofrece en cuanto a sus potenciales aplicaciones.

### Descubrimiento e implementación in vitro de CRISPR-Cas

La edición genética mediante CRISPR-Cas ha sido un sistema usado naturalmente por las bacterias *Streptococcus pyogenes* como parte de un mecanismo de defensa frente a bacteriófagos; se trata de una especie de inmunidad en la que utilizando enzimas de corte (nucleasas), las bacterias pueden cortar fragmentos del material genético del bacteriófago y posteriormente introducirlo e integrarlo a su propio material genético, para de esta manera crear una especie de memoria inmunitaria que les permita responder con mayor eficacia durante una reinfección.

Fue en el año de 1987 que un equipo de investigadores japoneses describió por primera vez este sistema en bacterias (Ishino et al. 1987), posteriormente a partir del año 1993 el microbiólogo español Juan Francisco Martínez Mojica identificó el sistema CRISPR-Cas de las bacterias y su relación con la memoria inmunitaria ante el ataque de bacteriófagos.

Sin embargo, fue hasta el año 2012 que el equipo de investigación formado por la microbióloga francesa Emmanuelle Charpentier y la bioquímica norteamericana Jennifer A. Doudna, publicó un artículo en el que se describía que era posible usar el sistema de defensa de la bacteria *Streptococcus pyogenes* y adaptarlo in vitro como una herramienta programable para editar el genoma de un organismo de manera intencionada<sup>2</sup>.

---

<sup>2</sup> El artículo fué publicado en la revista Science en el año 2012, y se considera la primera implementación in vitro del sistema CRISPR-Cas. Doudna, J., Charpentier, E. et al. (2012). A Programmable Dual-RNA-Guided DNA Endonuclease in Adaptive Bacterial Immunity. Science (New York, N.Y.). 337. 816-21.

## ¿Cómo funciona el sistema CRISPR-Cas?

El sistema CRISPR-Cas es una herramienta molecular formada por dos componentes, el primero de ellos es una secuencia de ARN que es complementaria a la parte de la cadena hacia la que va dirigida la modificación. El segundo elemento es la proteína Cas9 (CRISPR associated protein 9), la cual se encuentra asociada al primer elemento, y cumple la función de endonucleasa, es decir, corta la cadena de ADN en el lugar especificado por CRISPR. Posteriormente, es posible añadir un tercer elemento que será usado como molde para reparar en la zona de corte, lo que permitiría añadir o modificar ese segmento del genoma, el cual finalmente será unido gracias a los mecanismos naturales de reparación que llevan a cabo los organismos.

## Ventajas de la edición genética mediante CRISPR-Cas

Además de CRISPR-Cas, las otras dos herramientas de edición genética conocidas actualmente (ZFNs y TALEN) funcionan de manera similar, pues también contienen elementos que reconocen una secuencia específica de ADN, así como nucleasas que cortan la cadena en una región específica, con la diferencia de que sus nucleasas se derivan de proteínas de mamíferos en el caso de la herramienta ZFNs, y del patógeno de las plantas *Xanthomonas sp.* en el caso de la herramienta TALEN (Nuffield Council on Bioethics, 2016, p.8).

Sin embargo, parecen ser estas diferencias técnicas, entre algunas otras, las que le confieren ventaja al sistema CRISPR-Cas en relación con las otras herramientas de edición genética. Pues de acuerdo con el Nuffield Council on Bioethics (2016), a diferencia de sus similares CRISPR-Cas presenta una alta especificidad, mayor eficiencia, disponibilidad y facilidad (pp.8-10), como se describe a continuación:

Especificidad alta: la especificidad genética se refiere a la capacidad que tiene una molécula de unirse específicamente a la secuencia de ADN contra la que va dirigida, de esta manera la modificación se produce en la región del genoma específico que se buscaba editar.

Mayor eficiencia: mediante CRISPR-Cas es posible realizar una edición múltiple, es decir, editar diferentes regiones del genoma en un solo procedimiento.

Disponibilidad: los equipos necesarios, así como los kits y reactivos utilizados son de uso común en la mayoría de los laboratorios de biología molecular, además de que se encuentran ampliamente disponibles en el mercado.

Facilidad: la disponibilidad de kits específicos para CRISPR-Cas9 hacen que los experimentos sean más fáciles de diseñar y ejecutar, por lo que requieren menos habilidad técnica que las otras formas de edición, y hacen que la edición mediante CRISPR-Cas sea una tecnología estándar.

De acuerdo con lo anterior, estas características técnicas permiten que la implementación de la edición genética mediante CRISPR-Cas9 sea una técnica rápida y económica. Mientras que la implementación de la edición genética mediante las ZFNs nucleasas requiere de 4-5 años de trabajo y un costo de 30.000 €, y la edición mediante TALEN implica un tiempo de 3-4 meses y un costo de 10.000 €, con CRISPRCas9 es posible llevar a cabo la implementación de la técnica en 2-3 semanas de trabajo y un costo de 20-30 € (Lacadena, 2017, p.3).<sup>3</sup>

---

<sup>3</sup> Los costos de cada tipo de técnica de edición genética se presentan en euros debido a que el estudio que reporta dichos parámetros se llevó a cabo en España.

Por lo tanto, la edición genética mediante CRISPR-Cas9 es considerablemente más eficiente, económica y rápida, por lo que tenemos una técnica con la capacidad de modificar el genoma de cualquier organismo, incluyendo el genoma humano, disponible y accesible en laboratorios de prácticamente cualquier parte del mundo.

Sin embargo, no todas son ventajas técnicas y económicas, pues también existen dificultades epistémicas que enfrenta dicha técnica, ya que, aunque presenta alta especificidad genética, siempre existe la posibilidad de que se realice la modificación fuera del objetivo predestinado. Además, cuando la edición genética mediante CRISPR-Cas9 se realiza en etapas tempranas del desarrollo embrionario, existe la posibilidad de que el organismo presente mosaicismo, es decir, que derivado de que inicialmente la modificación genética no se llevara a cabo en todas las células del organismo, y éste continuara con la división celular, finalmente el individuo tendría regiones con células que presentarían la modificación y otras regiones con células sin modificar.

### Principales aplicaciones de CRISPR-Cas

La capacidad de activar, inactivar, añadir o modificar partes del genoma por parte de la herramienta de edición genética CRISPR-Cas plantea múltiples aplicaciones en diversos ámbitos, como la medicina, la ganadería, el medio ambiente, la industria alimenticia, la industria farmacéutica, etc. Además, su implementación puede ser posible no sólo en organismos unicelulares como las bacterias, sino también en organismos tan complejos como las plantas y los animales, incluido el ser humano.

Sin embargo, la posibilidad de utilizar CRISPR-Cas para intervenir el genoma humano al prevenir y tratar ciertas enfermedades, e incluso mejorar ciertas características, es una de las aplicaciones que más interés despierta, que mayores expectativas genera y más consideraciones éticas plantea, es por ello que este tipo de aplicaciones es el punto focal de este estudio, principalmente sus aplicaciones a la línea germinal humana.

La implementación de CRISPR-Cas en humanos puede ser dirigida a modificar tanto células somáticas como células germinales. Las células somáticas (del griego *soma*, que significa cuerpo) son todas las células que conforman los órganos y tejidos, por lo que las modificaciones conferidas a este tipo de células pueden afectar al individuo, pero no serán transmisibles a la descendencia. Por su parte, la modificación genética de los gametos o células germinales (óvulos y espermatozoides), así como la modificación en embriones, dará lugar a nuevos individuos que presenten la modificación en cada una de sus células, incluyendo sus propias células germinales, las cuales pasarán la modificación a su descendencia, y así sucesivamente de generación en generación.

Gracias a sus características técnicas, y a la posibilidad de intervenir en diferentes tipos celulares, la edición genética mediante CRISPR-Cas parece ser una alternativa poderosa para tratar múltiples enfermedades. Por lo que se podría utilizar corrigiendo errores del ADN para curar enfermedades derivadas de mutaciones en células somáticas, como es el caso del cáncer, así como también tratar enfermedades genéticas causadas por mutaciones que se heredan por células germinales, como es el caso de la hemofilia, la fibrosis quística, o la anemia de células falciformes.

Esto plantea la posibilidad de un considerable avance en el ámbito médico, pues para la gran mayoría de enfermedades hereditarias no hay tratamiento curativo efectivo, y aunque son minoritarias consideradas de una en una, de forma conjunta afectan del 6%-8% de la población, con un elevado impacto sanitario y social (Marfany, G. 2019, p.22).

Además, la edición genética mediante CRISPR-Cas también se podría implementar para prevenir ciertas enfermedades, como algunas causadas por agentes patógenos, por ejemplo, al modificar las secuencias de ADN que codifiquen para determinadas proteínas transmembranales que se encuentran en la superficie de las células y que son los receptores de entrada para los virus, como es el caso del VIH.

Sin embargo, las aplicaciones con fines terapéuticos y preventivos no son las únicas que se vislumbran, también existe la posibilidad de aplicaciones cuyo objetivo podría ser el de mejora, al modificar regiones del genoma que codifiquen para ciertos rasgos fenotípicos que reflejen determinadas características físicas o rasgos intelectuales o de comportamiento que se podrían considerar como deseables.

Ya se han llevado a cabo múltiples estudios en el ámbito biomédico, principalmente con fines de investigación y aplicados a embriones no viables, tanto para modificar su genoma con objetivos terapéuticos como con fines preventivos. El primero de ellos fue publicado por un grupo de investigadores chinos en Protein & Cell (Liang et al., 2015), en el que utilizaron la herramienta CRISPR-Cas para modificar genéticamente embriones con el fin de tratar la beta talasemia.

Un segundo estudio fue llevado a cabo por otro equipo de investigadores chinos, y fue publicado en la revista *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* (Kang, X., et al. 2016), en el cual se usó la herramienta CRISPR-Cas para modificar los receptores celulares embrionarios que utiliza el virus de la inmunodeficiencia humana para entrar a la célula, y de esa manera conferirle a los embriones resistencia al VIH.<sup>4</sup> Posteriormente, múltiples estudios se han llevado a cabo por equipos de investigación

---

<sup>4</sup> En ambos casos se utilizaron embriones no viables, es decir, embriones que no fueron implantados en un útero ni llevados a término, y fueron desechados antes de los 14 días.

## **CAPÍTULO 2: CONSIDERACIONES BIOÉTICAS DE LA EDICIÓN GENÉTICA**

Actualmente, las aplicaciones en torno a la edición genética en humanos han ido más allá de ser con fines de investigación y en embriones no viables. Pues el 18 de noviembre del 2018, durante la Segunda Cumbre Internacional sobre la Edición del Genoma Humano presentada en Hong Kong, el científico chino He Jiankui dio a conocer la noticia del nacimiento de un par de gemelas, Lulu y Nana, cuyos genomas habrían sido modificados mediante edición genética con la técnica de CRISPR-Cas, ello con la finalidad de conferirles resistencia al virus del VIH.

He Jiankui habría utilizado la técnica de CRISPR-Cas para conferirle una mutación al gen CCR5, el cual codifica para una proteína transmembranal que es usada de receptor por el VIH para infectar a las células, y de esta manera, la mutación evitaría que el virus del VIH entre.

Si bien, la intervención de embriones mediante edición genética con la finalidad de conferirles resistencia al virus del VIH puede parecer de inicio una aplicación aceptable o incluso deseable, existen muchos factores que se deben tomar en cuenta para deliberar sobre ese uso en un caso como este.

Un primer inconveniente a tomar en cuenta es la incertidumbre epistémica y técnica que se tiene acerca de una tecnología de ingeniería genética tan nueva como CRISPR-Cas, pues pueden ocurrir modificaciones fuera del objetivo, las cuales no sólo carecerían del beneficio esperado, sino que acarrearían un perjuicio al modificar otras regiones del genoma, y ya que la intervención se habría realizado a nivel embrionario, la modificación indeseable se fijaría en todas las células del individuo, incluidas sus células germinales, afectando así, no únicamente al individuo, sino a

toda su descendencia. Sumado a ello, dicha técnica es susceptible de generar mosaicismos, es decir, individuos que contienen conjuntos de células que varían en su composición genética.

De acuerdo con lo anterior, el riesgo que supone usar una técnica que se encuentra en fase experimental para modificar embriones que serán llevados a término, con la finalidad de conferirles resistencia a un virus al que no necesariamente estarán expuestos en su vida adulta, no parece ser una aplicación responsable, y no es proporcional ya que actualmente existen muchos métodos económicos, prácticos y seguros para prevenir el contagio por VIH, así como una amplia gama de tratamientos cada vez más eficientes para tratar la enfermedad, incluso un fármaco que actúa durante las primeras horas posteriores a la exposición al virus y evita el contagio.

Además de las múltiples preocupaciones que surgen por el uso de la herramienta CRISPR-Cas, como el hecho de que la modificación en células embrionarias afectaría no sólo al individuo en cuestión sino a toda su descendencia, o los riesgos en materia de bioseguridad debido a las incertidumbres epistémicas que rodean a la técnica, parece que existen múltiples valores en conflicto, como la libertad de investigación científica, el progreso científico y la libertad reproductiva de los padres por un lado, y por el otro el respeto a la dignidad humana o la autonomía de las futuras generaciones.

## **2.1 Declaraciones de organismos internacionales con respecto a la edición genética**

El desarrollo científico y tecnológico en materia de manipulación genética humana plantea diversas preocupaciones sobre su uso, y a partir de ello surge la necesidad de apoyarse en recomendaciones emitidas por organismos que regulan las cuestiones éticas planteadas a partir del uso de las nuevas tecnologías de intervención biomédica.

Este marco de regulaciones éticas en torno a la modificación genética se ha visto en la necesidad de ir evolucionando a la par de los nuevos descubrimientos en la materia o de incidentes importantes en la aplicación de la edición genética, como se puede ver en la línea de tiempo que se presenta en la *fig. 2*.

Los antecedentes en materia de manipulación genética y recomendaciones bioéticas de parte de organismos internacionales, surgen en el año de 1993 cuando la UNESCO propuso la Declaración Universal del Genoma Humano y los Derechos Humanos, la cual, de acuerdo a Velázquez E. (2008), surge de la conciencia de un vacío legislativo en el ámbito internacional que protegiera al genoma humano e hiciera el llamado para ser legislado en el ámbito nacional en aquellos países que no poseyeran disposiciones al respecto, de esta manera, las normas emanadas del instrumento internacional servirían como fuente de derecho armonizando los sistemas jurídicos nacionales en materia bioética y relativa al genoma humano y tal adopción impediría las prácticas divergentes en tales ámbitos (p.450).

De acuerdo a la página primera de la Declaración Universal del Genoma Humano y los Derechos Humanos, dicha declaración se proclama *“reconociendo que las investigaciones sobre el genoma humano y sus aplicaciones abren inmensas perspectivas de mejoramiento de la salud de los individuos y de toda la humanidad, pero destacando que deben al mismo tiempo respetar plenamente la dignidad, la libertad y los derechos de la persona humana, así como la prohibición de toda forma de discriminación fundada en las características genéticas”*.

La Declaración Universal del Genoma Humano y los Derechos Humanos se promulga en torno a la importancia de la dignidad humana y su relación con el genoma humano, para lo cual en su artículo primero declara al genoma humano como patrimonio de la humanidad, pues lo

reconoce como la unidad fundamental de todos los miembros de la familia humana, así como de su dignidad y diversidad.

También, en su artículo quinto proclama que cualquier investigación, tratamiento o diagnóstico relacionado con el genoma de un individuo podrá implementarse únicamente previa evaluación rigurosa de los riesgos y las ventajas que entrañe. Y finalmente expresa en este mismo artículo que será requisito obtener el consentimiento de la persona interesada, y en caso de que esta no pueda manifestarlo, se deberá actuar tomando en cuenta su interés superior.

Además, la Declaración Universal sobre el Genoma Humano y Derechos Humanos, en su artículo vigésimo cuarto, califica a las intervenciones en la línea germinal como contrarias a la naturaleza humana, e invita a identificar estas prácticas que pueden ir contra la dignidad humana.

Posteriormente, el 26 de febrero de 1994, la UNESCO proclama la Declaración Universal de los Derechos Humanos de las Generaciones Futuras, en donde en su artículo tercero declara expresamente que “se prohíbe causar daño a la vida en particular con actos que comprometan de forma irreversible la preservación de la especie humana, el genoma y la herencia genética”.

La Declaración Universal de los Derechos Humanos de las Generaciones Futuras determinó que existen derechos de las generaciones futuras que deben ser jurídicamente protegidos, en virtud de tratarse de facultades verdaderas del ser humano, ya que corresponden a valores morales de alcance universal y reconocidos como tal por la comunidad internacional (Farlane L., Kenneth M., 1997, p.4). Lo anterior dejaba en claro que la línea trazada anteriormente por la Declaración Universal de los Derechos Humanos de 1984, así como los pactos

internacionales sobre la materia, se mantenían para las personas pertenecientes a las generaciones futuras, cada una en su carácter particular y único.

Por otra parte, otro antecedente que hizo necesario el fortalecimiento de las declaraciones en torno a la dignidad humana y el genoma humano, fue la implementación in vitro de la edición genética mediante CRISPR-Cas en el año 2012, desarrollada por el equipo de investigación conformado por Emmanuelle Charpentier, Jennifer Doudna y colaboradores, debido a la cual las siguientes recomendaciones de organismos internacionales en materia de manipulación genética en humanos comenzaron a referirse expresamente a esta técnica y sus planteamientos éticos y a sugerir la implementación de una moratoria para su uso en la línea germinal humana.

Posteriormente, durante la Cumbre Internacional de la Edición Genética en Humanos que se llevó a cabo en diciembre del 2015 en Washington D.C., se reunió un grupo de expertos en el tema para llegar a un consenso acerca del uso de la edición genética en humanos, y finalmente se recomendó evitar la investigación en embriones humanos usando edición genética mediante CRISPR-Cas, y se exhortó a evitar llevar a término embriones modificados. Se decidió nuevamente proponer una moratoria hasta que existiera un marco ético regulatorio para su uso. Además, el Comité Internacional de Bioética de la UNESCO pidió en ese mismo año una moratoria para el uso de edición genética en la línea germinal humana, con el objetivo de evitar intervenciones que fueran contrarias a la preservación del carácter hereditario de los individuos.

Posterior a que en 2018 el científico chino He Jiankui anunciara haber modificado embriones mediante edición genética, y además haberlos llevado a término, comenzaron a surgir moratorias y exhortos a abandonar el uso de esta tecnología en la línea germinal y llevar a término esos embriones modificados.

Finalmente, en marzo del 2019 un equipo conformado por 18 científicos entre los cuales se encuentran las investigadoras que implementaron por primera vez in vitro la edición genética mediante CRISPR-Cas, Emmanuelle Charpentier y Jeniffer Doudna, han firmado una carta que ha sido publicada en la revista Nature, en la que piden una moratoria de 5 años, durante los cuales no se debería de llevar a cabo la edición genética en la línea germinal humana, (óvulos, espermatozoides o embriones) hasta que se llegue a un consenso internacional que regule su uso.

“We call for a global moratorium on all clinical uses of human germline editing, that is, changing heritable DNA (in sperm, eggs or embryos) to make genetically modified children. By ‘global moratorium’, we do not mean a permanent ban. Rather, we call for the establishment of an international framework in which nations, while retaining the right to make their own decisions, voluntarily commit to not approve any use of clinical germline editing unless certain conditions are met” (Doudna J., Charpentier E., et al., 2019, p.1).

La implementación in vitro de la edición genética evidencia la importancia de la promulgación de las declaraciones concernientes al genoma humano y la protección de la dignidad humana. Además, plantea la necesidad del fortalecimiento de dichas declaraciones a la luz de esta nueva tecnología, para de esta manera procurar el avance científico al tiempo que se protege la dignidad humana.

En la siguiente figura se esquematiza una línea de tiempo con los antecedentes descritos en este capítulo, tanto los antecedentes en materia de Declaraciones Internacionales, como los principales antecedentes técnico en torno a la implementación de la edición genética que han hecho necesaria la discusión bioética.

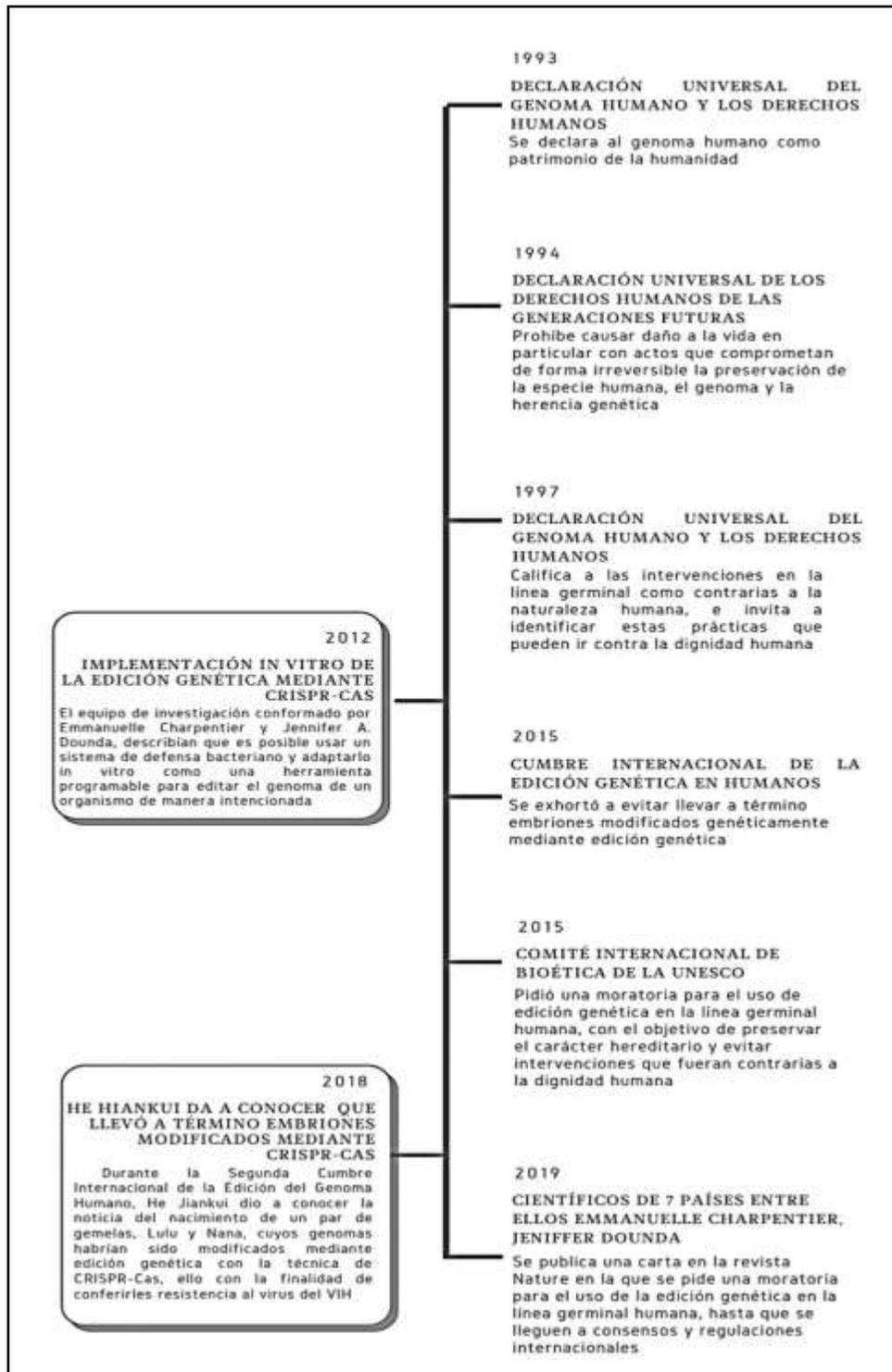


Figura 2. Línea de tiempo de los principales antecedentes bioéticos en relación a la edición genética. En esta línea de tiempo se esquematizan las principales declaraciones emitidas por organismos internacionales en relación al genoma humano (columna derecha de la figura), así como los dos principales sucesos en materia de edición genética que impulsaron la necesidad de regular la edición genética (columna izquierda de la figura). Este esquema se diseñó con la herramienta de generación de diagramas Lucidchart ([www.lucidchart.com](http://www.lucidchart.com)), tomando como base la información descrita en este capítulo.

## 2.2 Acerca de los diferentes niveles de conflicto

Entre las peticiones de moratoria por parte de científicos u organismos internacionales que se han expresado últimamente, existen algunas que recomiendan evitar cualquier intervención mediante CRISPR-Cas en humanos, sin embargo, este tipo de moratorias presuponen que cualquier aplicación de la edición genética en humanos es igualmente conflictiva. Sin embargo, parece que tratar de deliberar acerca del uso de la edición genética en un escenario del todo o nada, no necesariamente es lo más adecuado cuando se trata de una tecnología con aplicaciones tan diversas como lo es la edición genética. De acuerdo con León Olivé (2000), no es posible evaluar moralmente los resultados y aplicaciones de la ciencia y tecnología de manera general, sin embargo, sí es posible hacer evaluaciones morales a sistemas técnicos concretos (p. 91).

En línea con el planteamiento de Olivé, se debería tomar en cuenta que la implementación de la edición genética dirigida a diferentes tipos celulares (células somáticas, embriones no viables, y células germinales) en relación con los diferentes tipos de aplicaciones (con fines de investigación, tratamiento, preventivo, o mejora) plantea diversas problemáticas derivadas tanto de cuestiones epistémicas por falta de conocimiento de la técnica, como de cuestiones morales al encontrarse valores que parecen entrar en conflicto. Además, parece que existe una dirección en que las consideraciones bioéticas aumentan, esto dependiendo de la finalidad de la aplicación, así como del tipo de población objetivo a la que se dirige, tal como se puede apreciar en la *fig. 3*.

Nótese que, en este caso específico de la edición genética, la población objetivo a la que se le aplica la intervención, son las células somáticas, los embriones no viables y los embriones viables, sin embargo, cabe resaltar que de acuerdo a Olivé (2007), la evaluación del sistema técnico contempla también el contexto social y cultural en el que se desarrolla (p. 72).

	Células somáticas	Embriones no viables	Embriones viables
INVESTIGACIÓN			
TRATAMIENTO			
PREVENTIVO			
MEJORA			

*Figura 3. En esta figura se esquematiza la dirección en que parecen aumentar las consideraciones bioéticas en torno a la edición genética en humanos. En la columna de la izquierda se presentan las diferentes finalidades con que se puede utilizar la herramienta de edición genética, y en la fila de arriba, se encuentran los diferentes tipos o estadios celulares en los que sería posible realizar una edición genética. Se sugiere que las consideraciones bioéticas aumentan de arriba abajo en los tipos de aplicación mostrados en la columna, y de izquierda a derecha en los tipos celulares presentados en la fila. De esta manera, los conflictos bioéticos aumentarían en la dirección que indica*

Como se puede ver en la *fig. 3*, en la fila de arriba se encuentran los diferentes tipos celulares o estadios de desarrollo celular a los que es posible realizar la modificación, como puede ser en células somáticas, en embriones no viables, o en embriones viables. Las consideraciones éticas en torno a la edición genética en humanos parecen aumentar de izquierda a derecha en esta fila, es decir, cuando se trata de células germinales más que cuando se trata de células somáticas.

En la columna de la izquierda de la *fig. 3* se encuentran las aplicaciones de CRISPR-Cas con diferentes finalidades, como puede ser con fines de investigación, de tratamiento, preventivo o de mejora. En este caso, las consideraciones bioéticas en torno a la aplicación de la edición genética parecen aumentar de arriba abajo en la columna. Entonces encontramos, por ejemplo, en el cuadrante superior izquierdo, que realizar edición genética en células somáticas con fines de investigación, difícilmente podría presentar algún conflicto bioético, incluso podría ser deseable fomentar su implementación, para que la técnica de edición genética se vaya perfeccionando.

En cambio, en el cuadrante inferior derecho se encontrarían ubicadas las aplicaciones en embriones viables fines de mejora, lo cual plantea una multiplicidad de problemáticas, como la cuestión de la heredabilidad de la modificación, el respeto a la vida, el respeto a la dignidad, los riesgos derivados de la falta de conocimiento de la técnica, la subjetividad que plantea lo que se considere como “mejora”, la ausencia de consentimiento del individuo y toda la descendencia que serán modificados, la alteración del genoma humano como patrimonio de la humanidad, etc.

Y entre estos dos extremos se encuentran otras aplicaciones dirigidas hacia diferentes tipos de células o estadios embrionarios, en relación con diferentes finalidades de aplicación (como la investigación, el tratamiento, la prevención, o la mejora), las cuales plantean, cada una sus propios retos en materia bioética. Lo que se pretende mostrar con el esquema de la *fig. 3*, es que con la intervención mediante la edición genética en humanos surgen una multiplicidad de dilemas que se desprenden de conflictos entre valores, y que son variables dependiendo de la finalidad de la modificación en relación con el tipo de célula o estadio embrionario que se pretenda intervenir.

Entre los principales conflictos que llevaron a pedir la moratoria para el uso de la edición genética en humanos, se encuentran las preocupaciones con respecto a la seguridad de la técnica, las cuestiones en materia de justicia social, las violaciones a la autonomía, etc. Además, de acuerdo con Loewe D. (2010), aunque las tecnologías de mejoramiento pudieran llegar a ser seguras, o el acceso a éstas pudiera estar garantizado, o las formas de mejoramiento pudieran ser concebidas de tal modo que no restringieran la autonomía del individuo, pueden existir otras razones (p. 208). Existen bienes humanos que se encuentran encarnados en prácticas sociales, y cuyo mejoramiento haría que perdieran el sentido, como es el caso de ciertas actividades que admiramos, por ejemplo, la ópera, que se desprende de la excelencia del cantante, y que, de haber sido obtenida no mediante

la excelencia, sino mediante algún tipo de mejora, el objeto de apreciación se desplazaría del cantante al farmacéutico (Loewe D., 2010, p.208).

Lo anterior sugiere que existe una diversidad de dilemas en torno a la edición genética en humanos, en los cuales se ven inmersos una multiplicidad de valores distintos, lo cual hace necesario un análisis de los valores que intervienen en esta práctica tecnocientífica y sus relaciones de conflicto o asociación. Para ello, parece conveniente realizar un análisis axiológico, y de esta manera evaluar y analizar los procesos, los resultados y los riesgos del uso de esta tecnología.

Este tipo de evaluaciones surgen de la base de que los conflictos entre valores son una parte fundamental de la actividad tecnocientífica, esto debido a la multiplicidad de valores inmersos en la discusión. Y esta multiplicidad de valores inmersos se desprende de acuerdo con Echeverría (2003), de que los sistemas tecnocientíficos son sistemas de acciones humanas, en las que intervienen múltiples agentes, que discuten desde sistemas de valores distintos (p. 182). De esta manera, las aplicaciones de la edición genética mediante CRISPR-Cas pueden ser evaluadas desde una perspectiva bioética, pero se tendrá que reconocer la importancia y la necesidad de tomar en cuenta todos los valores que están en conflicto con los valores morales, y que muchas veces provienen de otras categorías de valores.

Por ejemplo, hemos visto que se encuentran frecuentemente valores epistémicos en el marco de la discusión, como es la certidumbre de la técnica, la eficacia, o la seguridad. También nos hemos encontrado con valores económicos, como la utilidad de la técnica CRISPR-Cas con respecto a las otras técnicas de edición. Y aunque los anteriores no son valores morales, frecuentemente influyen y en algunos casos, incluso determinan la unidad de sentido que adquiera un valor moral.

Por lo anterior, la perspectiva axiológica parece ser ideal para abordar un problema tan complejo como la edición genética. Para facilitar la comprensión de los diversos valores que frecuentemente influyen en los análisis axiológicos, Echeverría (2003) propone una clasificación de doce sistemas de valores, los cuales agrupan a diversos valores individuales (pp. 181-196). Los doce sistemas de valores son los valores epistémicos, tecnológicos, económicos, militares políticos, jurídicos, sociales, ecológicos, religiosos, estéticos, morales y básicos (Echeverría, 2003, p.189).

Sin embargo, lo anterior no significa que los valores que se incluyen en un sistema siempre pertenezcan a él, sino que existen valores transistémicos, es decir, valores compartidos que pueden pertenecer a diferentes sistemas.

Considerar el carácter transistémico de cada valor es de suma importancia, ya que mediante esta característica, se refleja la fuerte relación que existe entre los diversos sistemas de valores entre los cuales se comparte determinado valor, lo que nos permite conocer los principales sistemas de valores a partir de los cuales se está discutiendo la edición genética, y no caer en el error de abordar dicha práctica tecnocientífica únicamente desde un marco, como el jurídico, económico o cualquier otro sistema de valores de manera aislada, sino procurar un enfoque integral.

Esta clasificación es útil para saber desde qué marco se está discutiendo una situación, y de esa manera poder abordarlo desde la perspectiva adecuada. Y esa es precisamente la naturaleza de este estudio, evidenciar la compleja red de valores de diferentes sistemas que intervienen en la discusión ética acerca de la edición genética en humanos, para, de esta manera, lograr un enfoque integral que sirva como antecedente para posteriores deliberaciones éticas.

### CAPÍTULO 3. CONSIDERACIONES METODOLÓGICAS

La finalidad de esta investigación fue identificar los principales valores que están inmersos en relación con la implementación de la edición genética en humanos, así como su preponderancia y relación con los sistemas de valores que propone Echeverría (2003, p.189). Para ello, esta investigación se apoyó en una revisión sistemática de la literatura científica relevante al tema de investigación, seguida de un análisis hermenéutico de la literatura seleccionada.

El objetivo de este capítulo es presentar las herramientas metodológicas y la manera en que se utilizaron, así como su pertinencia para la realización de esta investigación. Para ello, este capítulo se divide en dos secciones:

La primera sección presenta la metodología mediante la cual se llevó a cabo la **revisión sistemática**, la cual consta de la búsqueda de la literatura (en ella se comienza describiendo las bases de datos, las palabras clave, y las estrategias que se utilizaron para la búsqueda de los estudios primarios), y el proceso de selección (en él se describe la selección de los estudios a partir de diferentes criterios de inclusión y exclusión, así como de una evaluación metodológica de la calidad de los estudios).

La segunda sección presenta la metodología que se usó para llegar a un análisis bioético con apoyo de un **análisis hermenéutico** de los estudios seleccionados producto de la revisión sistemática, el cual consta de tres etapas: lectura ingenua, análisis estructural, e interpretación.

Los resultados de la metodología descrita en este capítulo se presentan en los dos siguientes capítulos, de acuerdo con las dos secciones en que se divide la presente metodología (capítulo 3, resultados de la revisión sistemática; capítulo 4, resultados del análisis hermenéutico).

Cabe aclarar que la metodología llevada a cabo para esta investigación no necesitó de la aprobación de un comité de ética en investigación ni del consentimiento informado de ningún participante.

### **3.1 Metodología de la revisión sistemática**

Una revisión sistemática es un estudio enfocado a la identificación de estudios primarios de un tema científico en particular, mediante estrategias que tienen la finalidad de obtener la mejor evidencia disponible y limitar el sesgo, gracias a una búsqueda sistemática en la literatura pertinente, para la posterior extracción de los datos, su análisis y su interpretación.

Para implementar la revisión sistemática, se utilizaron criterios metodológicos de acuerdo con la norma PRISMA (Moher et al., 2009, pp. 2-5), publicada en la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses), que constan de una lista de verificación de diferentes elementos, con la finalidad de mejorar la calidad, la claridad, y la transparencia de la revisión sistemática, así como la presentación de los resultados.

#### **3.1.1 Búsqueda de la literatura**

##### *Fuentes de los datos*

Se realizó una búsqueda exhaustiva de los estudios potencialmente relevantes en tres de las principales bases de datos electrónicas que contienen literatura científica relevante para los objetivos de esta investigación. Dado que el presente estudio se enmarca dentro del ámbito de la bioética, y debido al carácter multidisciplinario y transdisciplinar de la misma, las fuentes que se usaron para la investigación fueron bases de datos que indizan revistas tanto del ámbito de ciencias de la salud como de literatura filosófica.

La base de datos en donde se inició la búsqueda fue PubMed, producida por la National Library of Medicine (organismo público que depende del National Institute of Health de los Estados Unidos), la cual de acuerdo con Cochrane (2012), contiene cerca de 16 millones de referencias a artículos de revistas desde la fecha de 1950 en adelante, además de 5,200 revistas indizadas (p. 123). Lo anterior hace de PubMed/Medline la base de datos más utilizada en el ámbito de ciencias de la salud en todo el mundo.

Posteriormente, se llevó a cabo la búsqueda en la base de datos BVS (Biblioteca Virtual en Salud), producida por Bireme (Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud), el cual es un centro especializado de la OPS (Organización Panamericana de la Salud). La importancia de esta base de datos se encuentra en que contiene indizadas las revistas de literatura científica más relevantes de Latinoamérica y el caribe.

Finalmente, se realizó la búsqueda en la base de datos Philosopher's Index, producida por el Philosopher's Information Center, y cuyo servidor es EBSCO. La pertinencia de esta base de datos está en que es una de las principales bases de bibliografía filosófica en el mundo, pues contiene cerca de 650,000 referencias a publicaciones filosóficas que datan desde el año de 1902.

### *Términos de búsqueda*

Para la realización de la búsqueda avanzada en las bases de datos anteriormente descritas, fue necesario el uso de términos específicos relacionados a la pregunta de investigación que nos refirieran a estudios concernientes a nuestros objetivos.

Los términos de búsqueda se identificaron a partir de una variante de la herramienta PICO, la cual es una herramienta propuesta por Richardson et al., (1995), que se compone de los siguientes cuatro elementos bien diferenciados. (P) Participantes: participantes o población de

interés y sus características, (I) Intervención: intervención principal a considerar en la población de interés, (C) Comparación: alternativa con la que comparar la intervención principal, y (O) Outcomes: resultado a considerar, es decir, los efectos de la intervención (pp. 12-13).

Debido a que el presente estudio no es de naturaleza comparativa, se omitió el criterio de comparación de la herramienta PICO y se utilizó en su lugar la variante PIO. Y a partir de la pregunta de investigación *¿Cuáles son los principales valores inmersos en la discusión bioética de la edición genética en humanos?* construida mediante la herramienta PIO, se identificaron sus tres componentes (correspondientes a cada una de las palabras que forman el acrónimo) de la siguiente manera:

(P) Participantes: humanos.

(I) Intervención: edición genética.

(O) Outcomes: consideraciones bioéticas.

A partir de estos componentes PIO, se identificaron palabras clave para llevar a cabo las búsquedas en las bases de datos.

En relación con los participantes (P), se consideraron palabras clave que nos refirieran a estudios cuya población objetivo o participante fueran los humanos, por lo que los términos que se utilizaron en la búsqueda fueron: “human embryo”, “human stem cell”, “humans”, “human fetus”, “human progenitor cell”, y “human”.

Para la intervención (I) se consideraron palabras clave que nos refirieran a estudios que aborden la modificación genética realizada mediante la herramienta molecular de edición genética

CRISPR-Cas, por lo que los términos que se utilizaron fueron: “gene editing”, “CRISPR”, “CRISPR-Cas9”, “Genome editing”, “CRISPR-Cas”, y “Cas9”.

Para los outcomes (O) se consideraron palabras clave que nos refirieran a estudios que identifiquen corrientes y valores implicados en los dilemas bioéticos, por lo que los términos que se utilizaron para este componente fueron: “bioethics”, “ethics”, “ethical”, “moral”, “informed consent”, “ethical theory”, “principlism”, “utilitarianism”, “axiology”, “beneficence”, “non-maleficence”, “autonomy”, “justice”, “social justice”, “values”, “human rights”, “freedom” y “virtues”.

### Estrategia de búsqueda

La búsqueda en las bases de datos se realizó el día 13 de enero del 2019, utilizando como términos de búsqueda las palabras clave que se definieron anteriormente. Estos términos de búsqueda se asignan a registros que describen los estudios en las bases de datos electrónicas (Cochrane, 2012, p.447), para de esta manera obtener los estudios relacionados a nuestras palabras clave. Para ello, se comenzó la búsqueda en la base de datos electrónica PubMed, posteriormente en BVS y finalmente en Philosopher’s Index. La estrategia de búsqueda para cada una de las bases de datos se llevó a cabo en dos fases, la primera fue extensiva, y pretendió recuperar los estudios mediante el nexos “or”, la segunda fue limitante, y pretendió limitar el número de estudios mediante el nexos “and”, ambas estrategias de búsqueda se detallan a continuación.

**Búsqueda mediante el operador booleano “or”.** La primera fase de la estrategia de búsqueda consistió en recuperar todos los artículos relevantes relacionados con cada uno de los tres conceptos que se identificaron previamente mediante la herramienta PIO (humanos, edición genética, y bioética) por separado. La finalidad de esta primera fase de búsqueda fue identificar

tantos estudios relevantes para cada concepto como sea posible (Cochrane, 2012, pp. 149-150), por lo que esta fase pretendió ser extensiva.

Para ello, fue necesario incluir los términos de búsqueda de cada concepto, relacionándolos mediante el operador booleano “or”, para de esta manera recuperar todos los artículos que contengan al menos uno de los términos de búsqueda.

La estrategia de recuperación de los estudios mediante el operador booleano “or” para cada concepto se detalla a continuación:

La búsqueda se inició con la introducción en el apartado de búsqueda avanzada de cada base de datos de los términos de búsqueda anteriormente definidos para los participantes (P), en este caso para “los humanos”. Se utilizó el término booleano mediante el nexo “or”, de la siguiente manera:

*Human embryo (OR) Human stem cell (OR) Humans (OR) Human fetus (OR) Human progenitor cells (OR) Human*

Posteriormente, se procedió a la búsqueda de los artículos mediante los términos de búsqueda anteriormente definidos para la intervención (I), en este caso para “la edición genética”. De igual manera se utilizó el término booleano mediante el nexo “or”, de la siguiente manera:

*Gene editing (OR) CRISPR (OR) CRISPR-Cas9 (OR) Genome editing (OR) cas9 (OR) CRISPR-Cas*

Finalmente se procedió con la búsqueda de los artículos que coincidieran con los términos de búsqueda anteriormente definidos para los outcomes (O), es decir, para la “bioética”. Y para ello se utilizó nuevamente el término booleano mediante el nexo “or” de la siguiente manera:

*Bioethic (OR) Ethics (OR) Ethical (OR) Moral (OR) Informed consent (OR) Ethical theory (OR) Principlism (OR) Utilitarianism (OR) Axiology (OR) Beneficence (OR) Non*

*maleficence (OR) Autonomy (OR) Justice (OR) Social justice (OR) Human rights (OR) Freedom (OR) Virtues*

**Búsqueda mediante el operador booleano “and”.** La segunda fase de la estrategia de búsqueda consistió en limitar el conjunto de artículos anteriormente recuperados únicamente a artículos adecuados que se refieren tanto a los participantes (P), en este caso los humanos, como a la intervención (I), en este caso la edición genética, como a los outcomes (O), en este caso las consideraciones bioéticas.

Para ello, las tres series de términos anteriormente unidas mediante el nexos “or”, se unieron entre ellas mediante el nexos “and”, para finalmente de esta manera recuperar los artículos que contenían al menos un término de cada una de las tres series. En esta fase de la estrategia se procedió de la siguiente manera:

Se utilizó el operador booleano mediante el nexos “and” para cruzar las búsquedas de los tres conjuntos de artículos anteriormente recuperados, para obtener los artículos que estuvieran contenidos tanto en la búsqueda de los participantes (P), la búsqueda de la intervención (I) y la búsqueda de los outcomes (O) como se detalla a continuación.

*(((((((("human embryo") OR "human stem cell") OR "humans") OR "human fetus") OR "human progenitor cells") OR "human")) AND ((((((("gene editing") OR "crispr") OR "crispr-cas9") OR "genome editing") OR "cas9") OR "crispr-cas")) AND (((((((((((((((((((bioethics) OR ethics) OR ethical) OR "moral") OR "informed consent") OR "ethical theory") OR "principlism") OR "utilitarianism") OR "Axiology") OR "beneficence") OR "non maleficence") OR "autonomy") OR justice) OR "SOCIAL JUSTICE") OR "human rights") OR freedom) OR virtues).*

Finalmente, para tener una mejor organización, así como un almacenamiento más adecuado de las publicaciones resultantes de la búsqueda anterior de las tres bases de datos, los artículos fueron gestionados mediante la extensión web *Mendeley Web Importer*, perteneciente al grupo de aplicaciones que conforman el gestor bibliográfico de literatura científica Mendeley<sup>5</sup>.

### 3.1.2 Selección de los estudios

Los hallazgos de una revisión sistemática dependen de forma importante de las decisiones con respecto a qué estudios se incluyen, y de las decisiones con respecto a qué datos de estos estudios se presentan y analizan (Cochrane, 2012, p.168). Para realizar una selección de estudios adecuada y transparente, y con el objetivo de disminuir los sesgos, se utilizó un proceso de selección de estudios de acuerdo con la norma PRISMA, el cual consta de etapas que generalmente se presentan en los resultados en forma de diagrama de flujo (Moher et al., 2009, p.3), que se detallan a continuación.

- 1) Se comenzó describiendo el número de artículos resultantes de la búsqueda anterior para cada una de las bases de datos, así como el número total de la suma de las tres bases de datos en las que se realizó la búsqueda.
- 2) Seguido de la etapa anterior, con el apoyo de la herramienta *Mendeley Desktop* se realizó un **primer tamizado** en el que se eliminaron los registros duplicados de los artículos resultantes anteriormente.

---

<sup>5</sup> El gestor de referencias de literatura científica Mendeley, propiedad de la Editorial Elsevier, consta de varias herramientas, entre ellas *Mendeley Web Importer*, que permite importar y descargar citas y publicaciones desde una base de datos y *Mendeley Desktop*, que permite almacenar y organizar referencias y publicaciones.

3) Después, se realizó un **segundo tamizado** en el que se examinaron los títulos y los resúmenes para eliminar los estudios irrelevantes para los objetivos del estudio. La selección se realizó de acuerdo a los siguientes criterios de inclusión y exclusión en función de las características de los artículos y posteriormente los artículos resultantes se organizaron en una primera tabla.

Criterios de inclusión: se consideraron todos los artículos en idiomas inglés y español, así como los artículos que contaron con título y abstract relevante.

Criterios de exclusión: se excluyeron capítulos de libros, tesis, y resúmenes de seminarios y congresos, así como los artículos que se encontraban en un idioma diferente al inglés o español.

4) Posteriormente, se examinaron los textos completos de los artículos recuperados en los criterios de inclusión de la etapa anterior, y se realizó con ellos un **tercer tamizado** para determinar la elegibilidad de los estudios en función de criterios de calidad metodológica de acuerdo con los objetivos de esta investigación.

Evaluación de la calidad: con la finalidad de obtener los artículos más adecuados y que se ajusten a la pregunta de investigación y los objetivos, se realizó la evaluación de la calidad metodológica de cada uno de ellos mediante una escala que consta de cinco *ítems*, diseñada a partir de los siguientes criterios:

- a. Objetivos claros de investigación
- b. Pregunta de investigación acorde con objetivos
- c. Metodología adecuada
- d. Definición de términos pertinentes
- e. Resultados acordes con objetivos

A cada uno de los criterios anteriormente descritos se le otorgó un valor de 2 puntos para un total de 10 puntos en la escala. Así, a los artículos con un puntaje superior al 80% se les consideró con la calidad metodológica adecuada para esta investigación y se consideró que cumplen con los criterios de elegibilidad de la revisión, y por lo tanto son adecuados para contribuir con el análisis de contenido, así que, a partir de los estudios obtenidos mediante este tercer tamizado, se generó una segunda tabla.

### **3.2 Metodología del análisis hermenéutico**

Para lograr una comprensión profunda y estructurada de los principales valores que giran en torno a la aplicación de la edición genética en humanos, y los sistemas normativos a los que pertenecen dichos valores, se eligió un enfoque hermenéutico para realizar un análisis de la literatura seleccionada.

El enfoque hermenéutico que se eligió fue el propuesto por el filósofo francés Paul Ricoeur (1991), en el que a partir la participación en el análisis hermenéutico se pretende superar la distancia que existe entre el texto y el lector, y esto se da mediante un proceso de interpretación que progresa del todo a sus partes, y de la comprensión a la explicación, permitiendo así un círculo de interpretación que permite que la comprensión sea mejorada y profundizada de manera continua (Altamirano et. al., 2017, p.6).

Para abordar el análisis hermenéutico, se desarrolló un marco axiológico en línea a la clasificación de los doce sistemas de valores que inciden en la práctica tecnocientífica de acuerdo con Echeverría (2003), según el cual es posible valorar sistemas científicos concretos entendidos como sistemas de acciones humanas (p.182).

La valoración axiológica se realizó desde una perspectiva ética, es decir, tomando como eje los valores que conforman el sistema moral, y su relación con los demás sistemas de valores; esto es posible debido que los valores son transistémicos, es decir, que pueden ser considerados desde diversos sistemas de valores. El análisis hermenéutico, éste se llevó a cabo en las siguientes tres etapas:

### **3.2.1 Lectura ingenua**

En esta etapa se realizó una evaluación inicial lo más abierta posible de la literatura resultante del proceso de selección, con la finalidad de obtener una comprensión de manera global e integrada del problema a analizar, es decir, una comprensión holística, y a partir de esta comprensión describir los patrones significativos de términos y conceptos relativos a la bioética de la edición genética en humanos más frecuentes compartidos en la literatura seleccionada.

### **3.2.2 Análisis estructural**

Esta segunda etapa del análisis hermenéutico consistió en llevar a cabo una codificación de los textos seleccionados, para dividir el contenido en sus componentes y de esta manera poder identificar las partes significativas.

La codificación se llevó a cabo con apoyo del software científico para análisis cualitativo de contenido *Atlas ti 7*. Se partió considerando los valores como códigos, agrupados a su vez en familias de acuerdo con el sistema de valores al que pertenecen según la clasificación de Echeverría (2012, p.189).

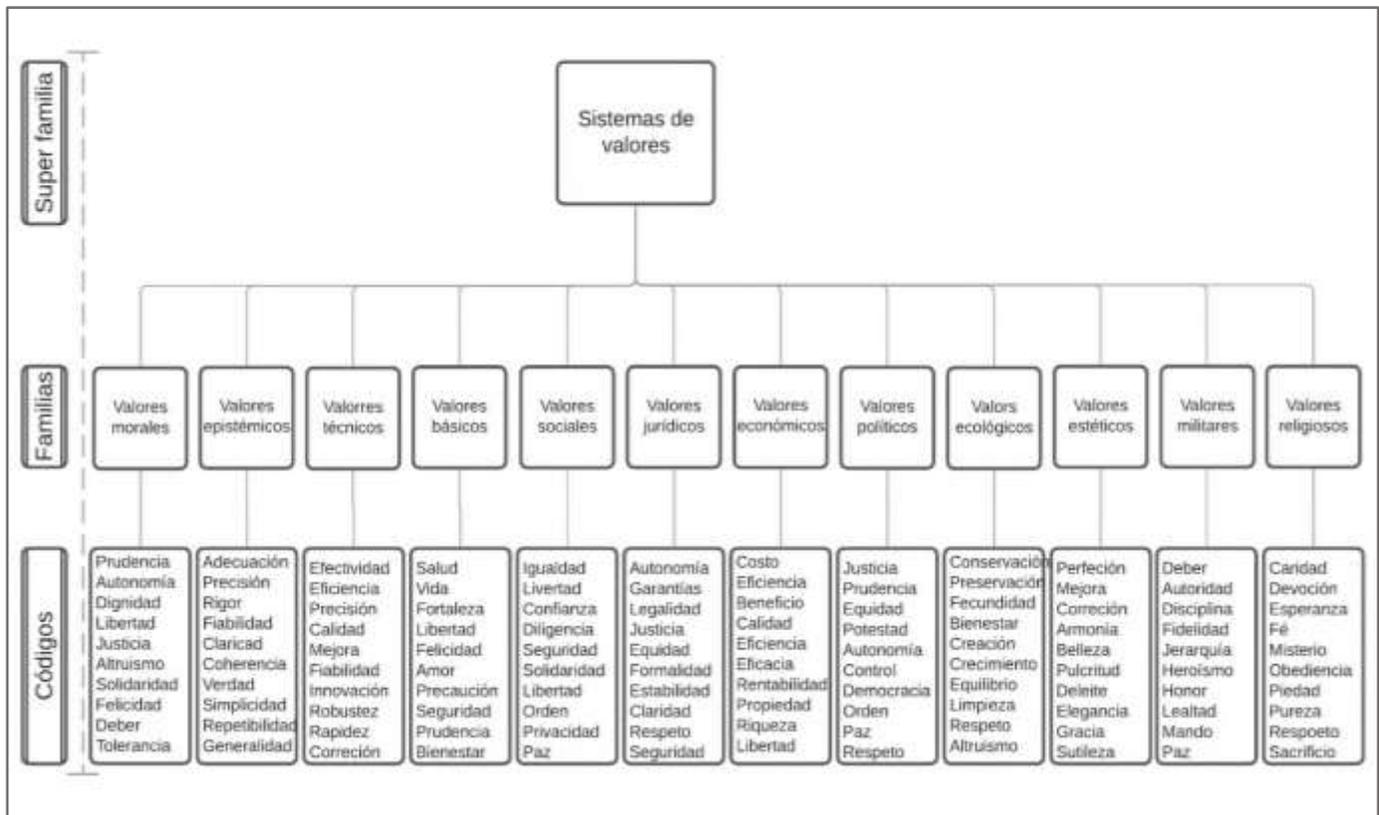


Fig. 4. Sistemas de valores y sus valores agrupados en familias de códigos y códigos.

Nótese que los valores que se agruparon para su codificación en la Fig. 4 son los valores más comunes de cada sistema de valores, sin embargo, se consideró la característica dinámica de los sistemas de valores, es decir, la flexibilidad que presentan con respecto a los valores que contienen y la trans-sistematicidad de estos últimos, por lo que de los valores presentados en la Fig. 4, se consideraron los que más inciden en la bioética de la edición genética en humanos, y a su vez se sumaron valores frecuentes y se agruparon en una familia o familias de acuerdo a los sistemas de valores a los que pertenecen.

### **3.3.3 Interpretación**

En la tercera y última etapa del análisis hermenéutico se realizó la interpretación de los datos obtenidos mediante las etapas de lectura ingenua y análisis estructural, en relación con los principales valores implicados la edición genética en humanos, y los sistemas de valores que inciden en torno a la discusión bioética. En esta etapa se buscó obtener una comprensión más profunda de manera global, y para ello se consideró de nuevo el contenido de texto de la literatura seleccionada como un todo, ello con la finalidad de responder cuáles son los principales valores que inciden en la actividad tecnocientífica de la edición genética en humanos, así como conocer cuáles son los valores del sistema moral implicados y su relación de trans-sistematicidad con los otros sistemas de valores.

## **CAPÍTULO 4. RESULTADOS**

### **LA NATURALEZA Y LOS ALCANCES DE LA EDICIÓN GENÉTICA DESDE EL PUNTO DE VISTA BIOÉTICO: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA**

Mientras que la finalidad del capítulo anterior fue presentar las herramientas metodológicas y la manera en que se utilizaron para la recopilación de datos y el análisis de contenido, el objetivo de este capítulo fue presentar de manera objetiva los resultados que se recopilaron a partir de la implementación de los criterios metodológicos de la recopilación de datos, es decir, de la revisión sistemática.

Esta recopilación y síntesis de datos de la literatura seleccionada, permitió la convergencia de todos los estudios relevantes en torno a la edición genética en humanos y su relación con la bioética, proporcionando así un punto de partida para el posterior análisis de su contenido.

Para presentar los resultados de la revisión sistemática, este capítulo se organizó en torno a una serie de tablas y figuras que nos permitió presentar de manera ordenada una adecuada descripción de los datos recopilados. La importancia del uso de dichas tablas y figuras radicó en que permitieron organizar y describir de manera eficiente los datos recopilados para su posterior interpretación y análisis.

Se comenzó describiendo los resultados de la estrategia de búsqueda sistemática de estudios primarios en cada una de las tres bases de datos utilizadas. Posteriormente, se describieron los resultados del proceso de selección de los estudios mediante diferentes tamizados basados en los criterios de inclusión y exclusión (expuestos en el capítulo anterior) así como en la evaluación metodológica de la calidad de los estudios.

#### 4.1 La estrategia PIO: el árbol de decisión

A partir de la pregunta de investigación previamente planteada: *¿Cuáles son los principales valores inmersos en la discusión bioética de la edición genética en humanos?*, se generaron las palabras clave utilizando la metodología PIO, la cual es una variante de la metodología PICO propuesta por Richardson (1995, pp. 12-13). Dicha herramienta permitió analizar la estructura de la pregunta de investigación para poder separarla en componentes, y de esta manera se identificaron las palabras clave más adecuadas con respecto a cada componente y así se obtuvieron los estudios más relevantes del tema en cuestión.

De esta manera, al introducir en una base de datos las palabras clave identificadas a partir de PIO, se obtuvieron todos los resultados contenidos en dicha base de datos concernientes a las palabras clave. Como, además, se introdujeron las palabras clave asociadas entre ellas mediante los términos booleanos adecuados, se obtuvieron todos los estudios contenidos en esa base de datos que de alguna manera respondieron a la pregunta de investigación.

Así, al introducir en la base de datos PubMed las palabras clave identificadas mediante PIO, se obtuvieron un total de 594 artículos que representaban el estado del arte de la edición genética y sus cuestiones bioéticas en la principal base de datos biomédica a nivel mundial. De igual manera, se encontraron un total de 404 publicaciones en Bireme, lo que constituyó el estado del arte de la edición genética y la bioética en la base de datos más importante de América Latina. Y finalmente, producto de la búsqueda mediante las palabras clave obtenidas a partir de PIO en Philosopher Index, se obtuvieron un total de 49 estudios que representaban el estado del arte de la edición genética y la bioética contenida en la base de datos más importante en el ámbito de la filosofía. El resultado de esta búsqueda se detalló a continuación:

Los datos arrojados a partir de la búsqueda avanzada en la base de datos PubMed, mediante los términos de búsqueda se presentaron en la *fig. 5*. En ella se pudo observar que el algoritmo de búsqueda para los términos que estaban relacionados únicamente con los participantes (P), arrojó 18,907,708 de referencias, es decir, estudios que incluían al menos uno de los términos de búsqueda relacionados a los participantes (P), además, el algoritmo de búsqueda para los términos relacionados con la intervención (I) arrojó 20,978 referencias, y finalmente, el algoritmo de búsqueda de los términos relacionados a los outcomes (O), arrojó 428,372 referencias.

Nótese que dicho número de referencias obtenido a partir de la unión de los términos de búsqueda mediante el operador booleano “*or*”, no fue ni pretendió ser una suma de las referencias arrojadas para cada uno de los términos de búsqueda que unió, sino que fue la *unión*<sup>6</sup> de los artículos que contenían al menos un término, pues pudo ser el caso que un mismo artículo contuvo varios de esos términos y estuvo contabilizado en la búsqueda obtenida para cada término, pero en la contabilización del algoritmo de búsqueda que une todos los términos mediante el operador booleano “*or*” estuvo contabilizado una sola vez.

El número de referencias que arrojó el algoritmo que unió los términos de búsqueda para los participantes (P) significó que se encontró ese número de artículos que se refirieron a cualquiera de los términos de búsqueda relacionados únicamente en humanos, sin relación a la bioética o la edición genética.

---

<sup>6</sup> La palabra unión se utilizó en este caso en el sentido de teoría de conjuntos, así, cuando un elemento es repetido, forma parte del conjunto unión una sola vez.

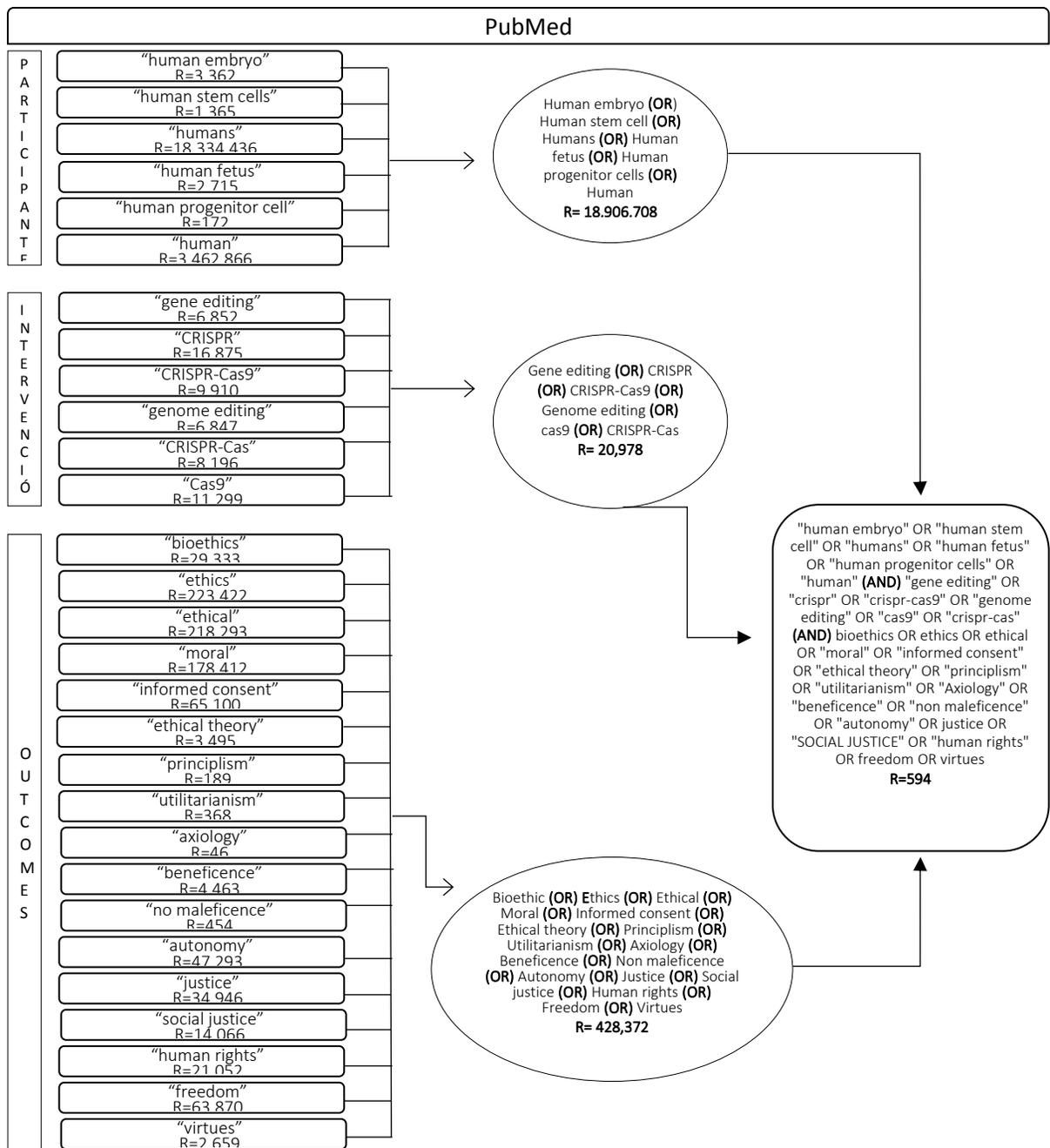


Figura 5. Resultados de la búsqueda sistemática en la base de datos PubMed. En la parte izquierda se presentan los términos de búsqueda definidos anteriormente a partir de la pregunta de investigación, y se encuentran agrupados en relación al elemento de la herramienta PIO a partir del cual se definieron (participantes, intervención y outcomes). Debajo de cada término de búsqueda se encuentra el número de referencias que se encontraron para dicho término, es decir, el número de estudios que arrojó la búsqueda de ese término dentro de la base de datos PubMed. En la parte central, y agrupados en círculos, se encuentran los algoritmos de búsqueda conformados por los términos de búsqueda, conjugados mediante el operador booleano "or".

De igual manera, el número de referencias que arrojó el algoritmo que unió los términos de búsqueda relacionados a la intervención (I), significa que existe ese número de artículos que se refirió a cualquiera de los términos de búsqueda relacionados únicamente a la edición genética. Y, los resultados que arrojó el algoritmo que unió los términos relacionados a los outcomes (O) fue el número de artículos que se refirieron únicamente a la bioética.

Finalmente, el algoritmo de búsqueda en el que se incluyó cada uno de los tres algoritmos anteriores (se encuentra en la parte derecha de la *fig. 5*) y que se unieron mediante el operador booleano “*and*” arrojó 594 referencias. Nótese que en el caso del operador booleano *AND*, el resultado que fue una intersección de los tres algoritmos que unió, es decir, se recuperaron los artículos que tuvieron al menos un término de cada uno de los tres algoritmos que se intersecaron. De esta manera, estas 594 referencias fueron todos los artículos (hasta la fecha de búsqueda) que se encontraron en la base de datos PubMed, que se refirieron a la bioética de la edición genética en humanos (usando cualquiera de los términos ligados a cada uno de los conceptos).

Posteriormente, en la *fig. 6* se presentaron los resultados de la búsqueda avanzada en la base de datos BVS, perteneciente a Bireme. Como se pudo observar, se encontraron 17,654,377 estudios para los términos de búsqueda que se refirieron a los participantes (P), es decir humanos, así como 20,585 estudios que se refirieron a la intervención (I), es decir, a la edición genética, y finalmente 523,745 estudios que se refirieron a los outcomes (O), es decir, a la bioética. Finalmente, al hacer la intersección de las referencias anteriores mediante el nexa “*and*”, se encontraron 404 estudios que se refirieron a la edición genética en humanos.

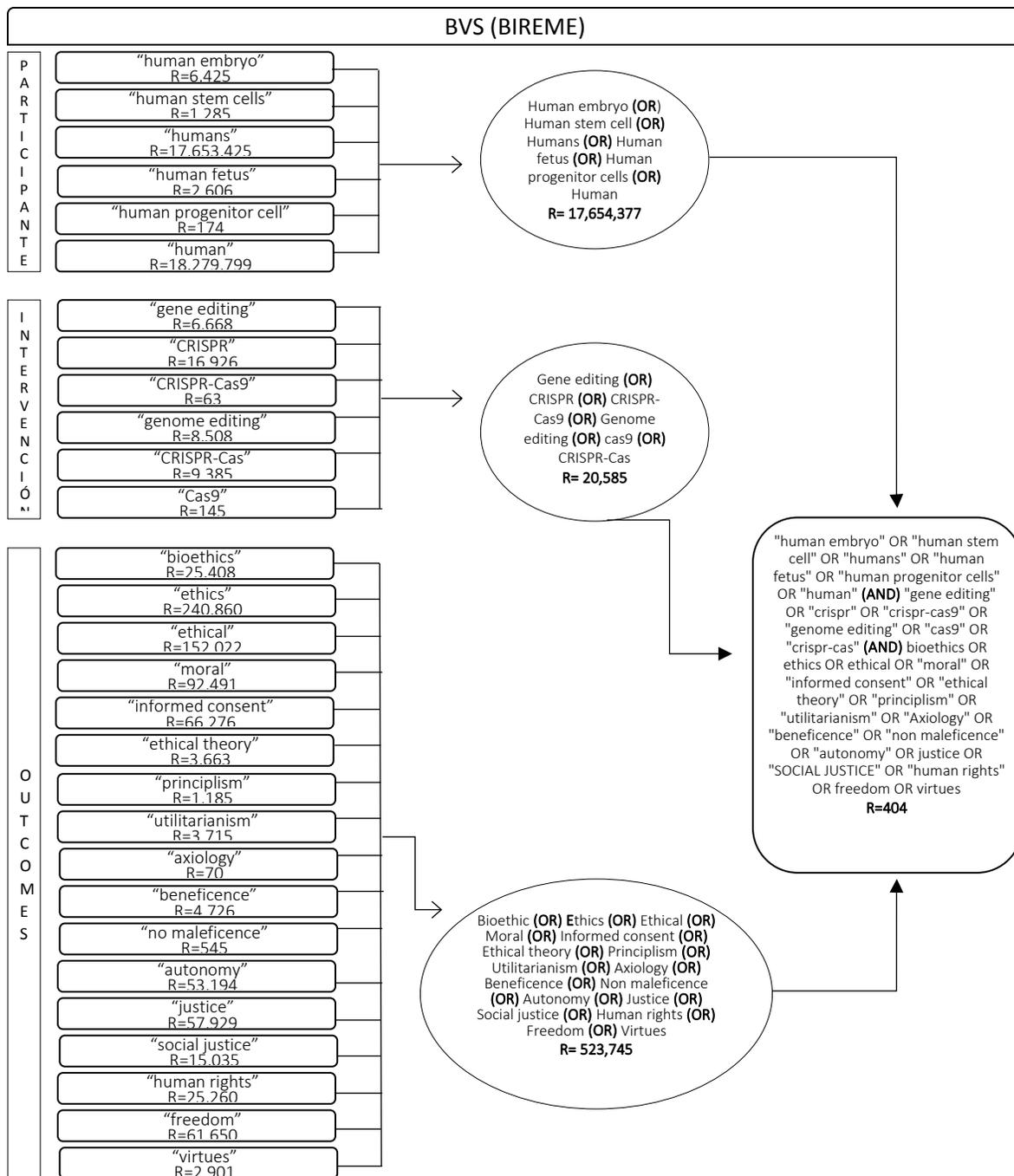


Figura 6. Resultados de la búsqueda sistemática en la base de datos Bireme. En la parte izquierda se presentan los términos de búsqueda definidos anteriormente a partir de la pregunta de investigación, y se encuentran agrupados en relación al elemento de la herramienta PIO a partir del cual se definieron (participantes, intervención y outcomes). Debajo de cada término de búsqueda se encuentra el número de referencias que se encontraron para dicho término, es decir, el número de estudios que arrojó la búsqueda de ese término dentro de la base de datos Bireme. En la parte central, y agrupados en círculos, se encuentran los algoritmos de búsqueda conformados por los términos de búsqueda, conjugados mediante el operador booleano "or".

En la última figura de esta sección de resultados de búsqueda (*fig. 7*) se mostraron los resultados obtenidos durante el proceso de búsqueda en la base de datos Philosopher's Index. En ella se pudo observar que el número de referencias que se encontraron para los estudios que se refirieron a humanos (usando cualquiera de los términos equivalentes) es de 57,899, también se pudo notar que se encontraron 110 estudios relacionados a la edición genética, así como 181,376 estudios relacionados a la bioética.

Finalmente, como se ve en la *fig. 7*, al realizar la intersección para encontrar los estudios que refirieron a los tres conceptos (edición genética, bioética, y humanos) usando cualquiera de los términos equivalentes para cada concepto, se encontró un total de 49 estudios publicados en Philosopher's Index que a la fecha de búsqueda se referían a la edición genética en humanos.

Los estudios resultantes de la búsqueda en PubMed fueron 594, de la búsqueda en Bireme resultaron 404 y en Philosopher's Index se encontraron 49. La suma de los resultados de cada una de las bases dio un total de 1022 estudios, que son los que estuvieron sujetos a una selección de acuerdo a diferentes criterios de inclusión y exclusión.

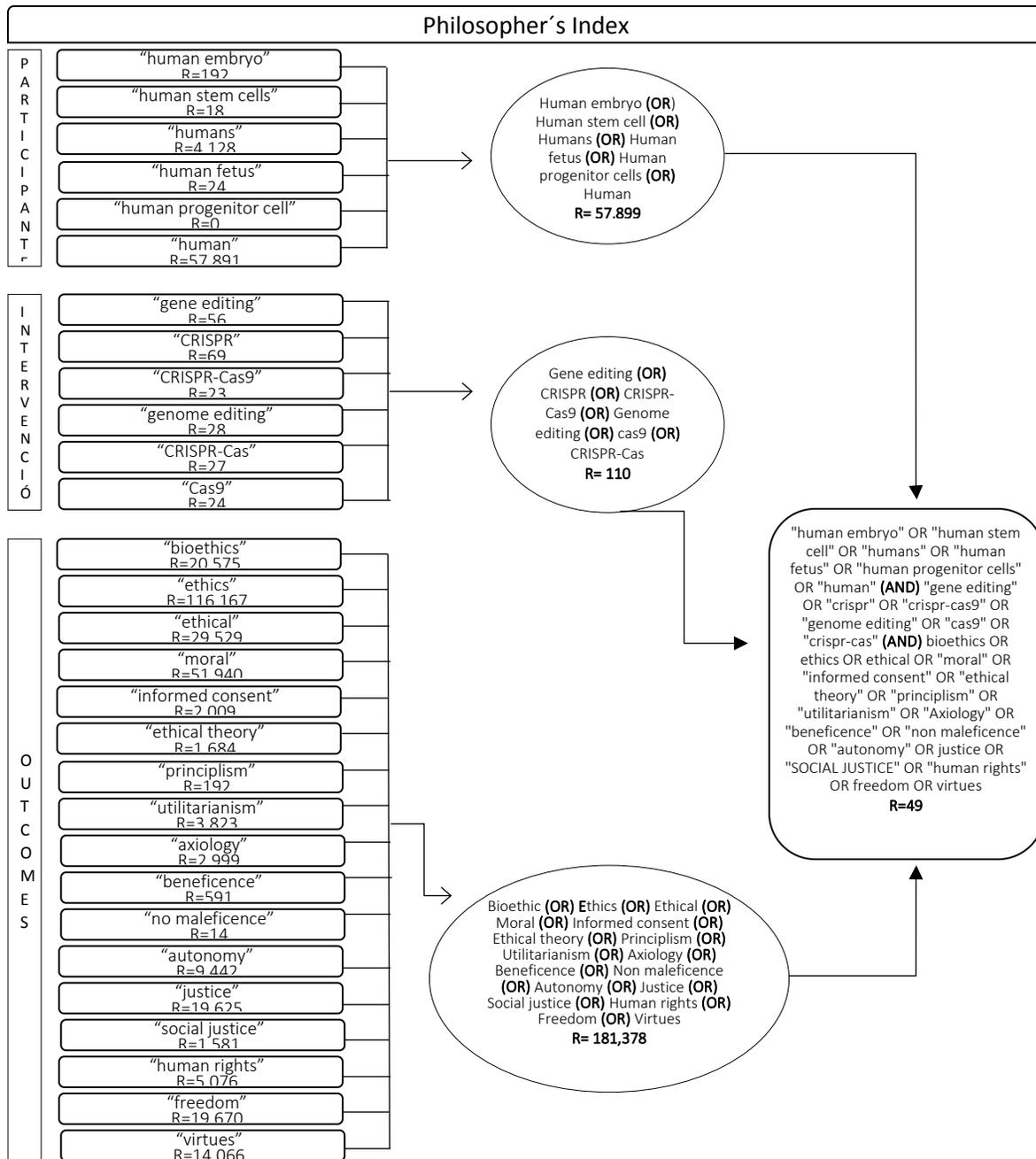


Figura 7. Resultados de la búsqueda sistemática en la base de datos Philosopher's Index. En la parte izquierda se presentan los términos de búsqueda definidos anteriormente a partir de la pregunta de investigación, y se encuentran agrupados en relación al elemento de la herramienta PIO a partir del cual se definieron (participantes, intervención y outcomes). Debajo de cada término de búsqueda se encuentra el número de referencias que se encontraron para dicho término, es decir, el número de estudios que arrojó la búsqueda de ese término dentro de la base de datos Philosopher Index. En la parte central, y agrupados en círculos, se encuentran los algoritmos de búsqueda conformados por los términos de búsqueda, conjugados mediante el operador booleano "or".

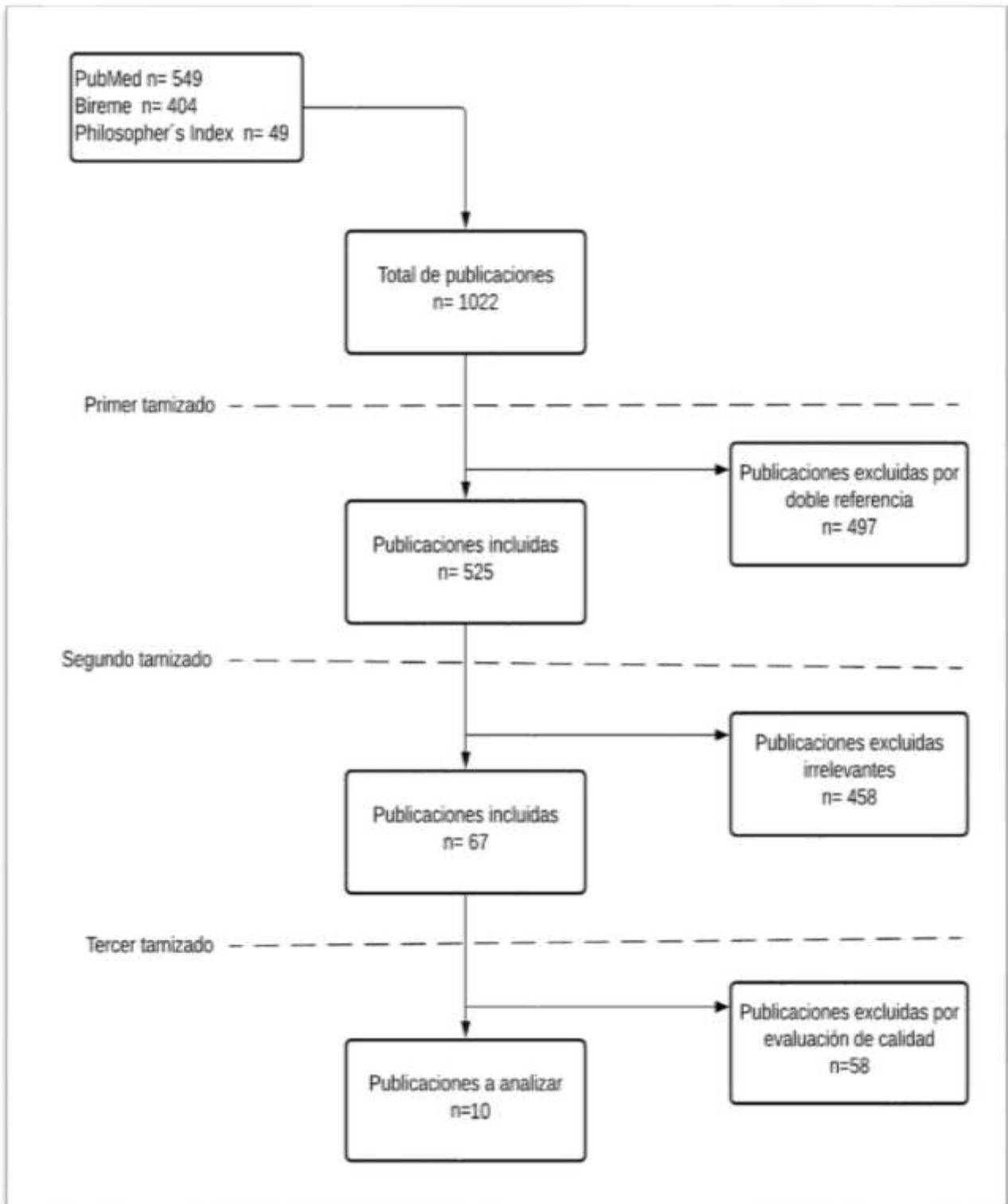
## **4.2 La trayectoria epistémica para contestar la pregunta de investigación: proceso de selección de los estudios a través de diferentes ciclos de tamizaje**

Con la finalidad de ilustrar de manera clara los resultados de las etapas de la selección de estudios, se utilizó un diagrama de flujo (*fig. 8*) siguiendo el modelo descrito en la declaración PRISMA (Liberati, 2009, p.22).

De los resultados de la búsqueda de estudios para cada base de datos descritos en la sección anterior se realizó una suma para obtener el total de publicaciones que refieran a los conceptos de edición genética, humanos y bioética (usando cualquiera de los términos equivalentes para cada concepto descritos anteriormente), dando un total de 1,022 publicaciones a partir de las cuales se realizó el proceso de selección.

Como se puede observar en la *fig. 8*, el proceso de selección inició con el número de publicaciones que se encontraron en cada base de datos, seguido del total de todas ellas. A partir del total de 1,022 publicaciones se realizó un primer tamizado en el que con la ayuda de la herramienta *Mendeley Desktop*, se eliminaron un total de 497 publicaciones que se encontraban duplicadas, resultando 525 publicaciones sin duplicado.

De este último resultado se aplicó un segundo tamizado, en el que a partir de la lectura del título y abstract de los artículos se eliminaron 458 por considerarse irrelevantes de acuerdo a los criterios de exclusión planteados en la metodología, pues eran artículos en idioma diferente al inglés y español, capítulos de libros, tesis, resúmenes de seminarios y congresos, quedándonos con un total de 67 publicaciones incluidas que sí cumplieron con los criterios de relevancia.



**Figura 8.** Flow chart del proceso de selección de artículos de acuerdo a la norma PRISMA.

A partir de estas 67 publicaciones, se realizó un tercer tamizado, en el que se evaluó su calidad metodológica de acuerdo a los siguientes criterios (a) objetivos claros de investigación, (b) pregunta de investigación acorde a objetivos, (c) resultados acordes con los objetivos, y (d) definición de términos pertinentes. El resultado de esta evaluación se presentó en la *Tabla 1*, donde se puede ver un resumen de las características principales de cada artículo, así como los criterios de evaluación de calidad metodológica de acuerdo con la escala planteada en la metodología.

**Tabla 1.** Características metodológicas de los estudios.

Primer autor/Año de publicación	Settings	Características población	Claridad de objetivos	Metodología adecuada	Definición de términos	Pregunta de investigación	Resultados acorde con los objetivos	Quality (%)
Agar, et al. (2019)	Inglaterra	Embriones					*	20
Baltimore, et al. (2015)	USA	Células germinales	*		*		*	60
Baumann, et al. (2016)	Alemania	Embriones	*		*	*	*	80
Bayliss, et al. (2018)	Canadá	Embriones					*	20
Bergel, et al. (2017)	Argentina	Embriones						20
Beriain, et al. (2018)	España	Embriones	*				*	40
Boggio, et al. (2019)	USA	Embriones					*	20
Boslein, et al. (2018)	USA	Células germinales	*				*	40
Braun, et al. (2017)	Alemania	Embriones			*			20
Brokowsky, et al. (2018)	USA	Células germinales	*		*	*	*	80
Brokowsky, et al. (2017)	USA	Embriones	*		*	*	*	80
Bubela, et al. (2017)	Australia	Embriones					*	20
Capella, et al. (2016)	España	Embriones	*				*	20
Caporesi, et al. (2016)	Inglaterra	Embriones						20
Carroll, et al. (2015)	USA	Embriones					*	20
Cavaliere, et al. (2017)	Inglaterra	Embriones	*					20
Ceccarelli, et al. (2018)	USA	Embriones			*			20
Coller, et al. (2019)	USA	Embriones	*				*	40
Cribbs, et al. (2017)	Inglaterra	Embriones	*				*	40
Cristine, et al. (2019)	USA	Embriones	*			*	*	60
Critchley, et al. (2019)	Noruega	Embriones	*					20
Dijke, et al. (2018)	Países bajos	Células germinales	*	*	*	*	*	100
De Wert, et al. (2017)	Noruega	Embriones	*				*	40
Eunji, et al. (2016)	Korea	Células	*				*	20

		germinales					
Golding, et al. (2015)	Brazil	Embriones	*				20
Gómez, et al. (2019)	España	Embriones					20
Grinfield, et al. (2019)	Inglaterra	Embriones			*		20
Gyngell, et al. (2017)	Inglaterra	Embriones	*			*	40
Haoi, et al. (2019)	China	Embriones	*		*		40
Harris, et al. (2015)	Alemania	Embriones			*		20
Heidari, et al. (2016)	Suiza	Embriones	*		*	*	80
Hershlag, et al. (2018)	USA	Embriones					20
Herve, et al. (2018)	Francia	Embriones		*	*		60
Hirsch, et al. (2019)	Croacia	Embriones	*	*		*	60
Jing-Ru, et al. (2016)	China	Embriones	*		*	*	60
Kaplan, et al. (2015)	USA	Embriones	*				20
Kick, et al. (2017)	Alemania	Embriones	*		*		40
Kohn, et al. (2019)	USA	Embriones	*		*	*	80
Koplin, et al. (2019)	Australia	Embriones	*		*		40
Krimsky, et al. (2019)	Inglaterra	Embriones			*		20
Lala, et al. (2019)	Inglaterra	Embriones	*		*		40
Liao, et al. (2018)	USA	Embriones			*		20
McCaughey, et al. (2016)	Australia	Adultos	*	*	*	*	100
Memi, et al. (2018)	Londres	Embriones	*			*	20
Mulvihill, et al. (2017)	Inglaterra	Embriones	*	*	*	*	80
Munsie, et al. (2018)	Australia	Embriones					20
Neuhaus, et al. (2017)	USA	Embriones	*				20
Nicholson, et al. (2016)	South Africa	Embriones	*				20
Primc, et al. (2019)	Alemania	Embriones	*		*		40
Ranisch, et al. (2017)	USA	Embriones			*		20
Rossant, et al. (2018)	Canadá	Embriones	*			*	40
Sand, et al. (2019)	Países Bajos	Embriones	*			*	40
Sankar, et al. (2015)	USA	Embriones					20
Santaló, et al. (2019)	España	Embriones	*				20
Segers, et al. (2019)	Bélgica	Embriones			*		20
Siebert, et al. (2019)	USA	Embriones	*		*		40
Smolensky, et al. (2015)	USA	Células germinales			*		20
Taguchi, et al. (2019)	Japón	Adultos	*	*	*	*	100
Tetsuya, et al. (2015)	Japón	Embriones			*		20
Vassena, et al. (2016)	España	Embriones	*		*		40
Vojin, et al. (2018)	Cambridge	Embriones	*		*		40
Zabta, et al. (2017)	Pakistan	Embriones	*		*	*	80
Zhang, et al. (2018)	China	Embriones					20

Los artículos que se consideraron adecuados de acuerdo con un puntaje mayor de 8 puntos en la escala descrita con anterioridad fueron un total de 10, como se muestra en la última columna de la *Tabla 1*, así como en el resultado final del tercer tamizado de la *fig. 5*.

Estos 10 artículos resultantes mediante el proceso de selección cumplieron con la calidad metodológica y por lo tanto se consideraron adecuados para su análisis de acuerdo con los objetivos de esta investigación. A partir de ellos se construyó la *Tabla 2*, que muestra los valores que inciden con más frecuencia en cada uno de los estudios, así como los sistemas de valores preponderantes de acuerdo con los valores que se consideraron en los dilemas en cada uno de dichos estudios.

**Tabla 2.** *Publicaciones que cumplieron los criterios de calidad metodológica y fueron incluidas en el posterior análisis.*

<b>Primer autor/Año de publicación</b>	<b>Settings</b>	<b>Quality (%)</b>	<b>Sistemas de valores principales</b>	<b>Valores principales</b>
Baunmann, et al. (2016)	Alemania	80	Básicos, morales, sociales, jurídicos	Consentimiento, deber, mejoramiento, dignidad
Brokowsky, et al. (2018)	USA	80	Básicos, morales, sociales, políticos	Salud, responsabilidad, seguridad, precaución, legalidad
Brokowsky, et al. (2017)	USA	80	Básicos, epistémicos, sociales, jurídicos	Precaución, salud, seguridad, legalidad, confiabilidad
Dijke, et al. (2018)	Países bajos	100	Básicos, morales, tecnológicos, políticos	Salud, precaución, vida, seguridad, efectividad
Heidari, et al. (2016)	Suiza	80	Básicos, sociales, epistémicos, morales	Salud, precaución, seguridad, confiabilidad, vida
Kohn, et al. (2019)	USA	80	Básicos, tecnológicos, estéticos, sociales	Seguridad, precaución, salud, mejoramiento, vida
McCaughey, et al. (2016)	Australia	100	Básicos, morales, sociales, políticos	Salud, vida, precaución, responsabilidad, prudencia
Mulvihill, et al. (2017)	Inglaterra	80	Básicos, sociales, morales, epistémicos	Salud, vida, legalidad, precaución, conocimiento
Taguchi, et al. (2019)	Japón	100	Básicos, epistémicos, morales, jurídicos	Salud, seguridad, conocimiento, legalidad, responsabilidad
Zabta, et al. (2017)	Pakistan	80	Básicos, morales, epistémicos, sociales	Salud, seguridad, precaución, mejoramiento, precisión

De estas diez publicaciones que cumplieron con los criterios de calidad metodológica y que fueron tomadas en cuenta para el posterior análisis hermenéutico, se encontró que todas ellas se situaron en un rango de fechas limitado, pues la fecha más antigua de publicación fue del año 2016, y la más reciente del 2019, por lo que su rango de publicación pareció ser de cuatro años. En particular, de las publicaciones seleccionadas tres de ellas fueron del 2016, tres publicaciones del 2017, dos publicaciones del año 2018 y dos publicaciones del 2019.

Además, las diez publicaciones que se presentaron provienen de ocho países distintos, siendo Estados Unidos el más frecuente, con tres publicaciones, dos de ellas del mismo autor, las cuales son Kohn, et al. (2019) y Brokowsky, et al. (2018) y (2019). Entre los siete países restantes se encontraron una publicación de cada uno: Alemania, de la autoría de Baunmann, et al. (2016), Países Bajos, de Dijke, et al. (2018), Suiza, de Heidari, et al. (2016), Australia, de McCaughey, et al. (2016), Inglaterra, de Mulvihill, et al. (2017), Japón, de Taguchi, et al. (2019) y Pakistán, de Zabta, et al. (2017). Nótese que tres de las publicaciones fueron de origen norteamericano, cuatro de ellas fueron de origen europeo, dos de ellas de origen asiático, y una corresponde al continente australiano.

En cuanto a los resultados de los estudios, de acuerdo con la adecuación de su calidad metodológica en relación con los objetivos del presente trabajo, se encontró que siete de ellos se encuentran en un nivel de calidad del 80% de acuerdo con la escala que se aplicó para su evaluación, y tres de ellos (el de Países Bajos, el de Australia y el de Japón) se encontraron en un nivel de calidad metodológica de acuerdo con la escala aplicada del 100%.

Tomando en cuenta la clasificación de valores de acuerdo con los doce sistemas principales que parecen incidir en la práctica tecnocientífico propuesta por Echeverría (2003, p.189), se

encontró que en Baunmann et al. (2016) se hace referencia principalmente a valores básicos, morales, sociales y jurídicos, siendo los más frecuentes el consentimiento, el deber, el mejoramiento, y la dignidad. Por su parte, en Brokowsky et al. (2018) se encontró que se mencionaron principalmente valores básicos, morales, sociales y políticos, entre ellos la salud, la responsabilidad, la seguridad, la precaución y la legalidad. En Brokowsky et al. (2017) se mencionaron principalmente la precaución, la salud, la seguridad, la legalidad y la fiabilidad, y se discutió principalmente desde un marco de valores básicos, epistémicos, sociales y jurídicos.

También se encontró que en Dijke, et al. (2018) se hizo referencia principalmente a valores básicos, morales, tecnológicos y políticos, siendo los valores más frecuentes la salud, la precaución, la seguridad, la vida y la efectividad. Por su parte, en Heidari et al. (2016) se encontraron referencias principalmente a valores básicos, sociales, epistémicos y morales, siendo los más frecuentes la salud, la precaución, la seguridad, la confiabilidad y la vida. De igual manera, en Kohn et al. (2019) se mencionaron frecuentemente valores básicos, tecnológicos, estéticos y sociales, entre ellos la seguridad, la precaución, la salud, el mejoramiento y la vida.

Además, MacCaughet et. al. (2016) mencionó principalmente valores básicos, morales, sociales y políticos, tales como la salud, la vida, la responsabilidad, la precaución y la prudencia. En Mulvihill et al. (2017) se encontraron referencias principalmente a valores básicos, sociales, morales y epistémicos, entre ellos la salud, la vida, la legalidad, la precaución y el conocimiento. También, en Taguchi et al. (2019) se hizo mención a valores básicos, epistémicos, morales y jurídicos, tales como la salud, la seguridad, el conocimiento, la legalidad y la responsabilidad. Y finalmente, en Zabta et al. (2017) se encontraron frecuentemente valores básicos, morales, epistémicos y sociales, y algunos de los valores más frecuentes fueron la salud, la seguridad, la precaución, el mejoramiento y la precisión.

### **4.3 Axiología de la edición genética: análisis hermenéutico**

La finalidad de este capítulo es ofrecer un panorama acerca de los principales valores que giran en torno a la edición genética en humanos, así como la manera en que se relacionaron con los sistemas de valores propuestos por Echeverría (2003, p.189), para ello se presentan los resultados del análisis hermenéutico realizado a la literatura obtenida del proceso de selección de la revisión sistemática.

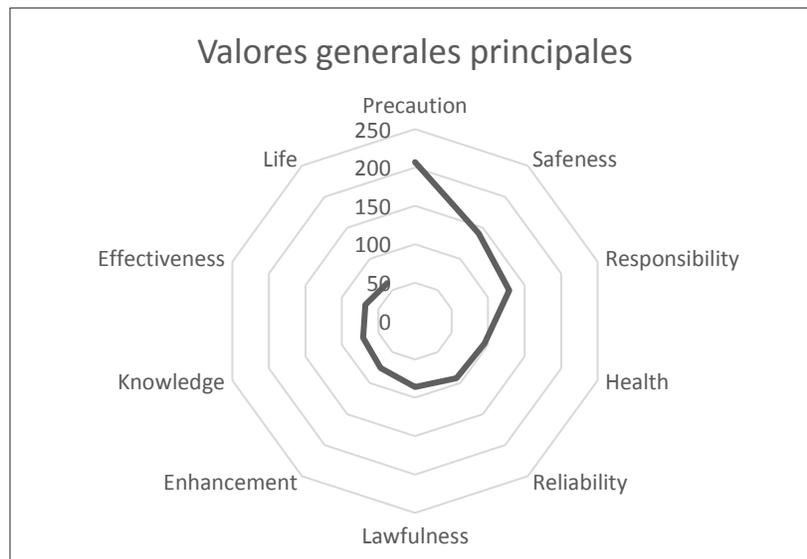
Para ofrecer un mejor panorama del análisis hermenéutico, en este capítulo se utilizaron una serie de recursos visuales consistentes en redes semánticas. La importancia de dichas figuras es que nos permitió esquematizar la incidencia de los valores, así como sus relaciones con otros valores y su pertenencia a determinados sistemas, y de esta manera obtener una mejor comprensión e interpretación del tema en cuestión.

Con la finalidad de que el proceso de codificación fuera más eficiente y sistematizado, así como de lograr la presentación de los resultados mediante redes semánticas, se utilizó como herramienta de análisis el software científico para análisis cualitativo de contenido Atlas ti 7.

En este apartado se describen los resultados de la primera etapa, en la cual se establecieron descripciones cualitativas a partir de una evaluación inicial consistente en una lectura ingenua. Posteriormente se describen los resultados del análisis estructural, el cual consistió en la codificación del contenido significativo en familias y códigos de acuerdo con los sistemas de valores y sus valores, descritos en la *fig. 4*. Finalmente se describen los resultados de la etapa de interpretación, en donde se proporcionó una comprensión acerca de los valores implicados en la edición genética, así como los sistemas de valores desde los cuales inciden, tomando en cuenta la lectura ingenua y el análisis estructural.

### 4.3.1 La bioseguridad, la responsabilidad y la búsqueda de conocimiento como los valores ejes en la edición genética en humanos

La primera etapa del análisis hermenéutico fue la lectura ingenua de los textos seleccionados, que nos reveló los principales valores que inciden en la edición genética en humanos, y sugirió que existe una variedad heterogénea de valores significativos inmersos en la discusión. Se encontró que los valores que se mencionaron y se discutieron con más frecuencia (*fig. 9*) fueron la precaución, la seguridad, la responsabilidad, la salud, la confiabilidad, la legalidad, el mejoramiento, el conocimiento y la efectividad.



**Figura 9.** Valores generales más relevantes en la discusión de la edición genética en humanos. Los valores se encuentran ordenados de acuerdo a su frecuencia en la literatura seleccionada, las palabras clave fueron identificadas con ayuda de la herramienta Atlas.ti 7 y la gráfica radial se generó con Microsoft Excel 2016.

Como se puede notar, los valores que se mencionaron entre los más frecuentes que inciden en la actividad tecnocientífica de la edición genética en humanos, no necesariamente fueron valores morales, esto es porque la tecnociencia se caracteriza por una mixtura de valores heterogéneos (Echeverría, 2003, p.190).

Sin embargo, de acuerdo con los objetivos de este estudio, se llevó a cabo la identificación de los principales valores morales que incidieron en dicha actividad tecnocientífica (*fig. 10*).

#### 4.3.2 Valores morales de la edición genética desde la perspectiva tecnocientífica

En relación con los principales valores morales que están inmersos en la discusión bioética de la edición genética en humanos, y como se puede observar en la *fig. 10*, la lectura ingenua sugirió que el más frecuente fue la responsabilidad (el cual también se encontró entre los valores generales más frecuentes), seguido del deber, la dignidad, la prudencia, la solidaridad, la justicia, la autonomía, la libertad y la felicidad.

Como se puede notar, esta primera lectura sugirió que diversos valores se ven inmersos en mayor o menor grado en la discusión de la práctica tecnocientífica de la edición genética en humanos, y por lo tanto que existen marcos, es decir, sistemas de valores (como el moral, el

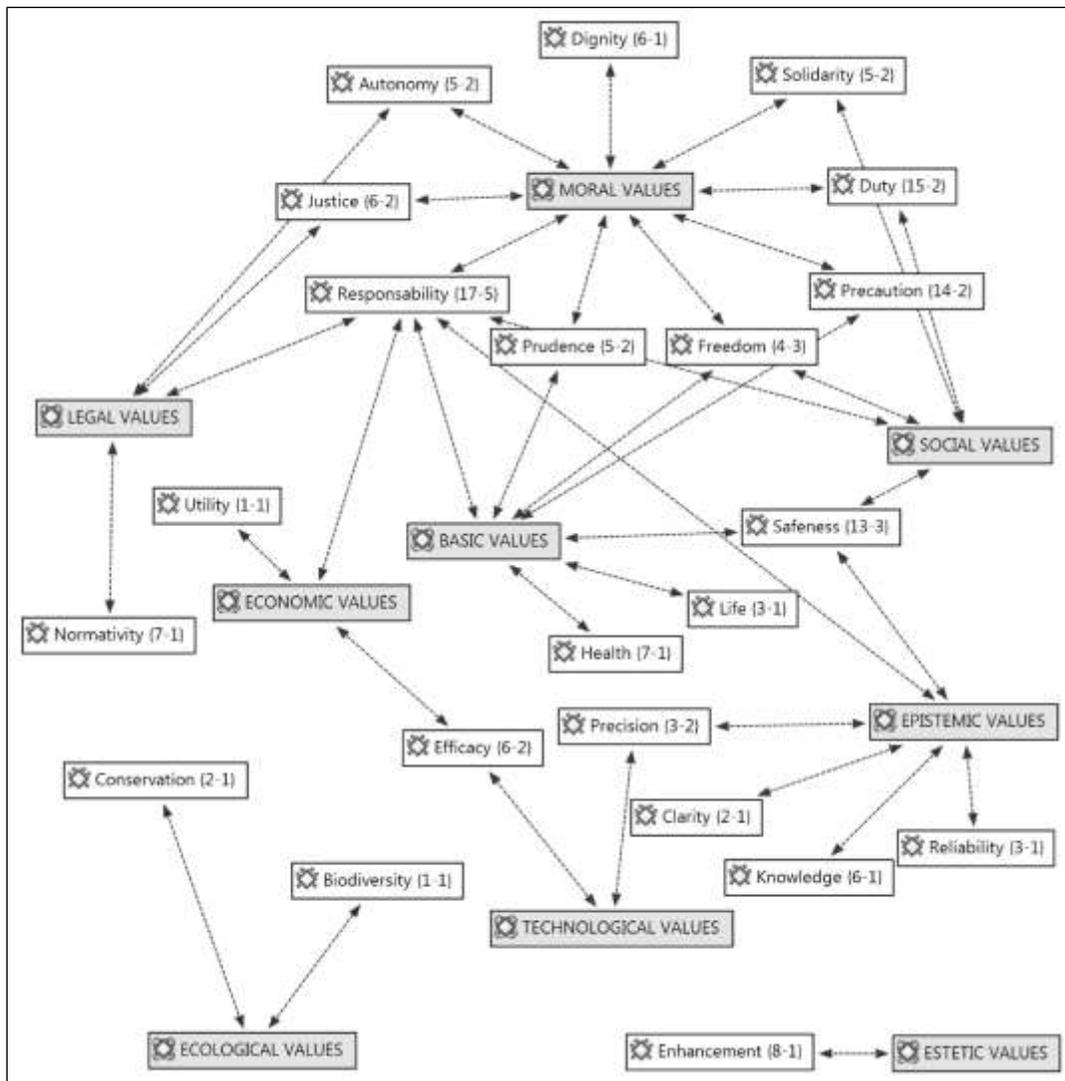


*Figura 10. Valores morales más relevantes en la discusión de la edición genética en humanos. Los valores se encuentran ordenados de acuerdo a su frecuencia en la literatura seleccionada, las palabras clave fueron identificadas con ayuda de la herramienta Atlas.ti 7 y la gráfica radial se generó con Microsoft Excel 2016.*

jurídico, el político, etc.) que son preponderantes y desde los cuales se discute con más frecuencia y en donde se encuentran la mayoría de los valores que están en conflicto, entre ellos el sistema de valores básicos y el de valores morales.

### 4.3.3 La red axiológica de la edición genética en humanos

Durante el análisis estructural se identificaron los principales valores que inciden en la discusión acerca de la edición genética en humanos. Como se puede ver en la red semántica



**Figura 11.** Valores implicados en la discusión acerca de la edición genética en humanos. La gráfica de la red axiológica se generó mediante la herramienta Atlas.ti 7.

presentada en la *fig. 11*, se encontró un tejido complejo y muy variado de valores significativos que inciden en la edición genética de humanos, muchos de ellos compartidos entre diferentes sistemas de valores.

Como se puede apreciar, los valores generales más frecuentes, es decir, los valores que se desprenden desde cualquiera de los doce sistemas de valores en torno a esta práctica tecnocientífica fueron la responsabilidad, el deber, la precaución, la seguridad, el mejoramiento, la normatividad, la salud, el conocimiento y la eficacia.

Estos valores generales más frecuentes se encontraron contenidos en diferentes sistemas de valores, como se describe a continuación. Dentro del sistema de valores básicos encontramos a la salud, la precaución, la seguridad, y la responsabilidad. Dentro del sistema de valores sociales encontramos nuevamente a la seguridad, la responsabilidad, la precaución, y además a la fiabilidad, y esta última también se encuentra dentro del sistema de valores epistémicos junto con el conocimiento. Además, encontramos nuevamente a la precaución y a la responsabilidad, contenidos esta vez en el sistema de valores morales. Por su parte, la legalidad únicamente se enmarcó dentro del sistema de valores jurídicos, el mejoramiento dentro del sistema de valores estéticos, y la eficacia únicamente dentro de los valores tecnológicos.

De acuerdo con el número de valores que agrupó cada sistema, se puede notar en la *fig. 11* que el sistema que más incidió en esta práctica tecnocientífica fue el sistema moral, seguido del sistema de valores básicos, sociales, epistémicos y tecnológicos, además de valores, económicos, jurídicos, políticos, y en menor medida ecológicos y estéticos, por lo que encontramos que la mayoría de los sistemas de valores estuvieron presentes en la discusión de la edición genética aplicada en humanos, aunque algunos de ellos agrupando a un número limitado de valores.

De igual manera, en la *fig. 11* se pueden observar los valores *morales* más significativos, no sólo por su frecuencia, sino por su interacción con otros valores y otros sistemas de valores. Estos valores morales fueron la dignidad, la responsabilidad, el deber, y la precaución.

Durante el análisis estructural, se observó que estos cuatro valores presentaron patrones significativos; en los casos de la responsabilidad y la precaución se puede notar que fueron los más frecuentemente mencionados, además, la responsabilidad fue el valor más transistémico, es decir, es el valor que más se relaciona con diferentes sistemas de valores, y en el caso de la precaución se encontró que se discutió principalmente a partir de un sentido vinculado al principio de precaución. Por su parte, se encontró que el deber es el valor que cuenta con una mayor relación con otros valores. Sin embargo, de entre los valores morales más significativos en el marco de la discusión bioética acerca de la edición genética, destacó el valor de la dignidad, pues se encontró que es el valor que se presenta más frecuentemente en conflicto a otros valores.

A continuación, se presentan los patrones más significativos de estos cuatro valores morales más relevantes en el marco de la discusión ética en relación con la edición genética en humanos.

#### **4.3.4 Responsabilidad: valor nuclear de las decisiones éticas en la edición genética en humanos**

Para el análisis estructural del valor de la responsabilidad, se partió de una definición estándar, entendiendo la responsabilidad como la capacidad de dar respuestas acertadas a las exigencias que van surgiendo (Turiace, 2004, p.12), y a partir de este concepto, se identificó que dicho valor presentó múltiples unidades de sentido asociadas en relación con la edición genética;

entendiendo unidades de sentido como el significado que se condensa a partir de una interpretación hermenéutica (Altamirano et. al., 2017, p.7).

El valor de la responsabilidad se encontró asociado con una multiplicidad de valores diferentes que le confirieron una vinculación con diferentes unidades de sentido, por ejemplo, en algunos casos apareció vinculado con valores que parecieron incidir desde un marco social, tales como el respeto y los derechos, como cuando se mencionó la importancia de la responsabilidad que se tiene con las futuras generaciones de respetar sus derechos, tal como lo expresó Brokowsky (2018), “the responsibility with future generations is important because it respects the rights of those coming into” (p.121).

Por otro lado, también surgió el valor de la responsabilidad relacionado con valores morales, como la autonomía y la libertad reproductiva, como en el caso de la responsabilidad que tienen los padres para decidir acerca de la implementación de estas tecnologías en sus hijos, como en Baunmann (2016), “technological possibilities can offer huge responsibilities for parents to decide on them (their children) (p.12)”

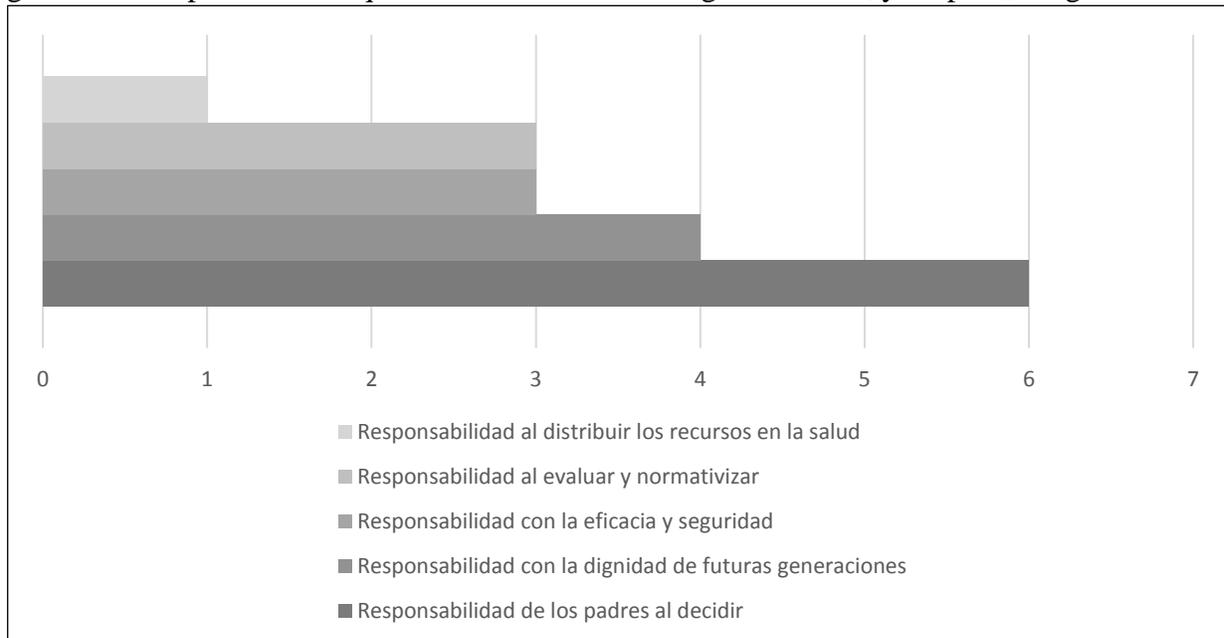
Otra unidad de sentido del valor de la responsabilidad es la que se encontró vinculada con valores jurídicos en un sentido normativo, como la normatividad y la regulación, como en el caso de la responsabilidad que tiene un comité al evaluar y deliberar con respecto a las nuevas tecnologías como la edición genética, como lo sugirió Heidari et al., (2016), “the committee is responsible for evaluation of this therapy and technical regulation of respective technologie” (p.6).

También se identificó que en algunos casos el valor de la responsabilidad se encontró asociado con valores epistémicos, tales como la transparencia, la seguridad y la eficacia, como lo

describió Zabta et al., (2017), “in order to ensure the responsible use of this technology, a transparent research must be encouraged to assess its safety and efficacy” (p.108).

Del mismo modo, se encontró que la responsabilidad estaba vinculada con un componente económico, como cuando se habla de la responsabilidad con respecto a los aspectos económicos y la distribución justa de los recursos en los sistemas de salud, tal como lo mencionó Baumann et al., (2016), “the importance of responsibility [...] in the economic aspects of sophisticated technologies in medicine and the issue of just distribution of resources in the health care system” (p. 17).

Como se puede ver en la *fig. 12*, cada una de las cinco principales unidades de sentido que se identificaron anteriormente vinculadas al valor de la responsabilidad, se presentaron en diferentes grados de incidencia en la literatura analizada, siendo la más frecuente la que está asociada con la autonomía y la libertad reproductiva de los padres para decidir sobre sus hijos, seguida de la responsabilidad que se tiene con las futuras generaciones, y después, en igual medida



**Figura 12.** Unidades de sentido de la responsabilidad en relación con la edición genética en humanos. La red semántica se generó mediante la herramienta Atlas.ti 7.

la responsabilidad que se tiene de asegurar la eficacia y seguridad de la técnica así como de la evaluación y normativización de dicha práctica tecnocientífica, y finalmente la responsabilidad asociada con la distribución de los recursos en salud.

De acuerdo con los valores que se encontraron vinculados a cada una de las unidades de sentido presentadas con anterioridad asociadas al valor de la responsabilidad, y tomando en cuenta la clasificación de los valores que inciden en la actividad tecnocientífica propuesta por Echeverría (2003, p.189) a partir de la cual se realizó la codificación para este análisis, se encontró que cada una de dichas unidades de sentido se está abordando desde distinto marco, es decir, desde un sistema de valores distinto, esto debido a que aunque el valor de la responsabilidad lo enmarcamos en un principio como un valor moral, éste demostró tener un fuerte componente transistémico, lo que le confiere la capacidad de ser abordado desde un sistema u otro dependiendo de con qué valores se vincule.

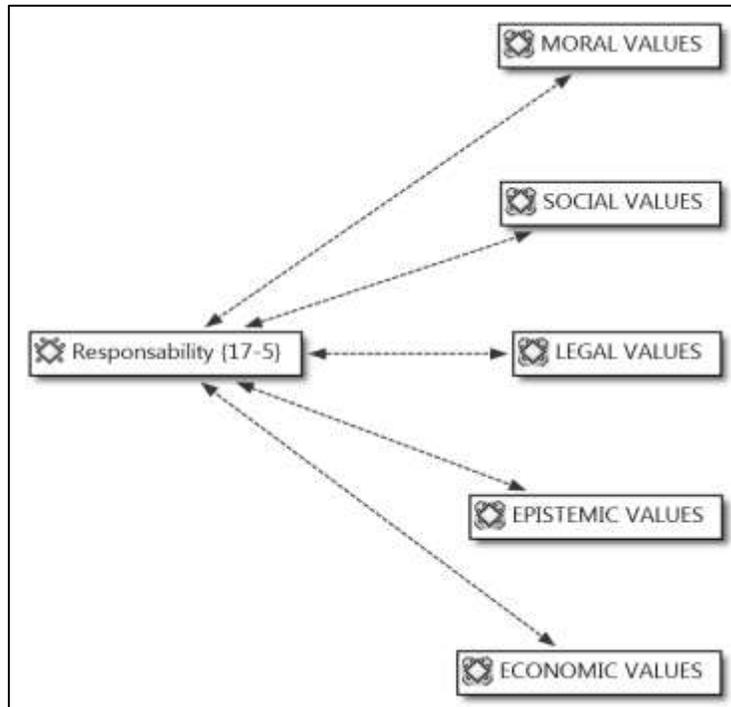
Cabe aclarar que no necesariamente las diferentes unidades de sentido indicaron que un valor sea transistémico, pues por ejemplo se podría hablar de la responsabilidad que se tiene por parte de un laboratorio de investigación de conducir dicha investigación con rigor científico, y en otro caso se puede hablar de la responsabilidad que se tiene por parte de los divulgadores de la ciencia y la tecnología de mostrar con claridad los resultados de una investigación; nótese que en ambos casos la responsabilidad se encuentra vinculada a valores epistémicos (rigor y claridad), sin embargo se están dando diferentes sentidos al valor de la responsabilidad, aun cuando en ambos casos se abordó desde el mismo sistema de valores, en este caso el sistema epistémico.

Sin embargo, sí es verdad que cuando se habló de transistematicidad, necesariamente se estaba refiriendo a diferentes unidades de sentido de un valor, pues la transistematicidad implica que esté actuando bajo diferentes sistemas de valores y eso le confiere un sentido diferente.

De acuerdo con este análisis, cuando la responsabilidad se encontró vinculada con el respeto y los derechos de las futuras generaciones, se estaba hablando de responsabilidad desde un sistema tanto moral como social de valores; en cambio, cuando se vinculó con valores como la autonomía y la libertad reproductiva de los padres, se estaba abordando desde el sistema moral de valores. Por su parte, la vinculación entre la responsabilidad con valores jurídicos/normativos, como la normatividad y la evaluación de la tecnología, sugirió que se estaba hablando de responsabilidad como un valor normativo o jurídico, por otra parte, cuando se encontró vinculado con valores como la seguridad y eficacia de la técnica, parece que se estaba hablando de responsabilidad desde un marco de valores epistémico, y finalmente, cuando se asoció la responsabilidad con la distribución de recursos económicos en salud, se estaba hablando del valor de la responsabilidad como un valor del sistema económico de valores.

En la *fig. 13* se muestra la relación que existe entre el valor de la responsabilidad, y los sistemas de valores desde los cuales pareció estar actuando en las diferentes unidades de sentido a la que se vinculaba.

La importancia de conocer los sistemas de valores desde los cuales estaba actuando la responsabilidad, es que nos brindó un panorama acerca del marco de valores a partir de los cuales se discute y en los cuales inciden dichos valores. En este caso podemos ver que la responsabilidad se estaba discutiendo tanto desde un marco moral, como social, legal, epistémico y económico.



**Figura 13.** Sistemas de valores a los que se encuentra vinculado el valor de la responsabilidad. La red semántica se generó mediante la herramienta Atlas.ti 7.

Como podemos ver, la responsabilidad adquirió diferentes enfoques dependiendo del sistema desde el cual incidía, así como de los valores con los que se vinculaba. Sin embargo, desde cualquiera de los enfoques que se analizó, su función fue la de promover resoluciones acertadas, ya sea al distribuir los recursos en salud, al evaluar y normativizar una nueva tecnología, al asegurar la eficacia de la técnica o al promover la decisión responsable por parte de los padres hacia su descendencia.

#### **4.3.5 La deontología como piedra angular en las prácticas tecnocientíficas de la edición genética**

De acuerdo con el análisis estructural, se encontró que el deber es un valor moral frecuente en relación a la práctica tecnocientífica de la edición genética en humanos en la literatura analizada. Este valor no se caracterizó por tener un alto componente transistémico, como fue el caso de la responsabilidad, sin embargo, sí se halló un patrón significativo en torno al deber, y fue su relación con una multiplicidad de otros valores.

Entendiendo el deber de acuerdo con una definición estándar como el compromiso de actuar para el beneficio de otros con la finalidad de mantener una convivencia armoniosa, se encontró que, dentro del marco de la discusión ética en torno a la edición genética, el deber estaba vinculado a diferentes unidades de sentido, aun cuando no se expresó de manera explícita.

Una de las unidades de sentido más significativa respecto al deber, fue la que lo enmarcó en torno a la discusión acerca de que si es nuestro deber moral usarlo para corregir errores biológicos en cuanto se tiene la tecnología para hacerlo, es decir, el deber de corregir los errores en el genoma humano que causan serias enfermedades mediante edición genética, tal como lo detalló Heidari et al. (2016):

The declaration of UNESCO classifies the human genome as a world heritage, which is inherently subject to protection and conservation for future generations. Although UNESCO considers the integrity of the human genome that evolves, carries mutations and expresses different potentialities in each individual, it remains vague whether genetic deficiency is, and impairments that cause serious diseases are considered as variations of human genome with an evolutionary purpose and therefore subject to protection and conservation, or whether they are biological errors that could ethically be corrected by means of technology. Their statement begs the question: what is ¿protection or conservation of the human genome? If we are able to correct biological errors, ¿is it not our moral duty to future generations to do so? (p.6).

Como se puede notar en el contenido de la cita, en este caso el valor del deber se encontró asociado de manera directa con múltiples valores, como la protección, la conservación y la integridad (del genoma humano), además de valores que se encontraban implícitos, tales como la salud, la responsabilidad y la prudencia en torno a la aplicación de dicha tecnología, todos ellos en relación con la cuestión de si es nuestro deber moral modificar el genoma humano.

Por otra parte, se encontró que el deber también se asoció con otros valores y de esta manera se vinculó a otro sentido, como cuando se refirió al deber del médico de brindar toda la información a quienes deseen la implementación de esta tecnología, tal como lo expresó Heidari et. al., (2016): “the duty [...] of the physician to provide the patient the information about the probability of the risks and benefits of the treatment, and the uncertainties of the intervention” (p.11), en este caso el deber se encontró vinculado con valores tales como la claridad y la transparencia por parte del médico de brindar toda la información, y de manera implícita la autonomía que se pretende promover en los pacientes mediante la aportación de la información, además de la precaución que se espera incentivar a partir de la aclaración acerca de los riesgos de la aplicación de dicha tecnología

Otro escenario en el que incidió el valor del deber, fue el caso del deber que se tiene por parte de la comunidad científica de exponer de manera objetiva y realista los alcances de la intervención, es decir, de separar la ficción de la realidad con el fin de promover el marco para una discusión y manejo responsable en torno al uso de la edición genética, tal como lo señaló Baumann et. al., (2016), “A scenario is needed to separate facts from fiction in order to reduce the complexity of the discussion and enable the responsible development and handling of an emerging technology like CRISPR/Cas” (p.17), nótese que en este caso el valor del deber se

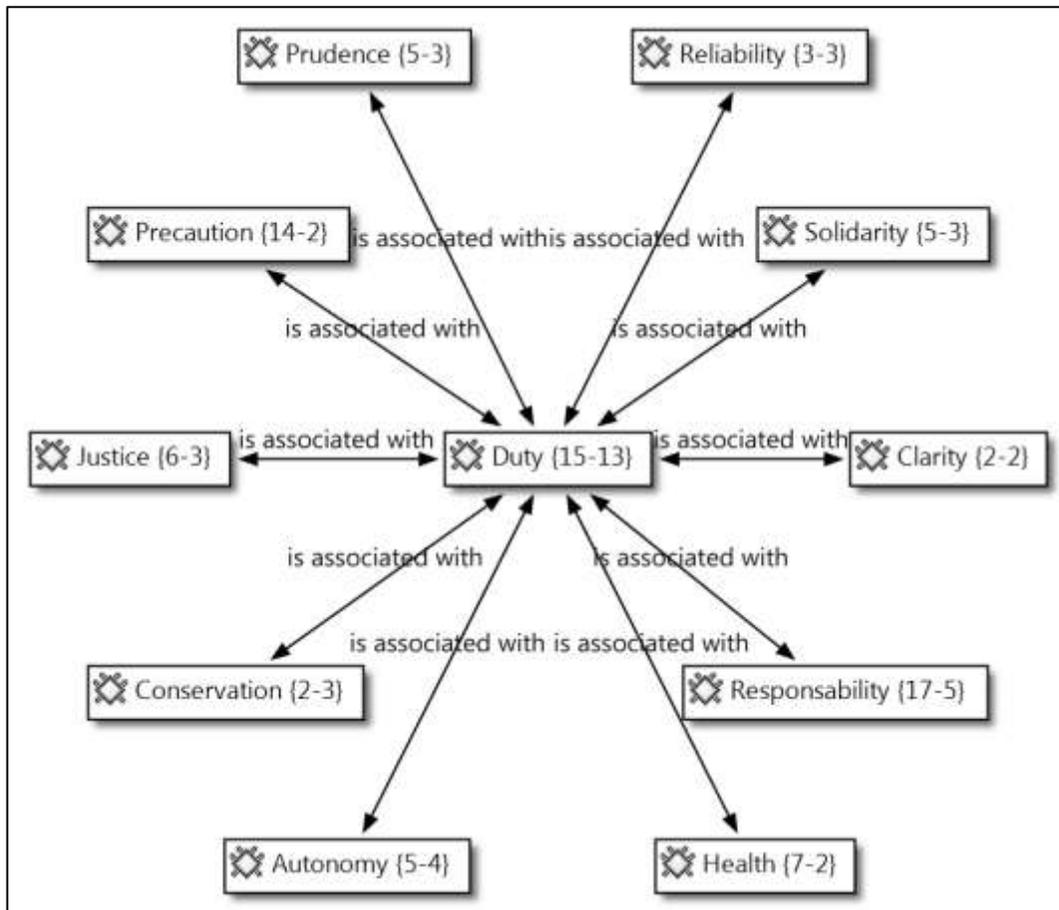
encontró asociado de manera directa con la responsabilidad, y de manera implícita se encuentran valores epistémicos como la claridad, la coherencia, la verdad, y la fiabilidad.

También se encontró que el deber puede referir al compromiso que se tiene de orientar la investigación genética hacia la creación de beneficios para la sociedad en general, como se pudo entender en Baunmann et al., (2016), “Investments in genomic research and the health care system should be made in order to create and deliver benefits for society as a whole” (p. 9), en este caso, el valor del deber pareció estar asociado en su mayoría a valores sociales, tales como la equidad, la justicia, la unidad, el beneficio y la salud.

Otra de las unidades de sentido significativas vinculadas al deber, fue la que hace referencia al deber que se tiene de tomar en cuenta el consenso social para la aplicación de la edición genética de uso clínico, de acuerdo con McCaughey et al., (2016), “It should be a broad societal consensus about the appropriateness of the proposed application, otherwise it would be irresponsible to proceed with any clinical use of germline editing” (p.571). En este caso se puede apreciar que el deber se encontró asociado con valores sociales tales como la responsabilidad y el consenso, y de manera implícita la equidad y la justicia.

Como se puede notar, el valor del deber presentó relación con una amplia variedad de otros valores que pertenecen a diferentes sistemas, sin embargo, en la mayoría de los sentidos que adquirió hacía referencia a la obligación o el compromiso de actuar para el beneficio de otros, como el deber que tiene el médico de aportar la mejor información a sus pacientes, o el deber que tiene la ciencia de exponer con claridad y objetividad los alcances de una tecnología como la edición genética, o el deber que se tiene de orientar la investigación genómica hacia el beneficio social.

Finalmente, como se puede ver en la *fig. 14*, el valor del deber se encontró asociado con una multiplicidad de valores, y de acuerdo con la definición de deber de la que se partió y tomando en cuenta los valores más frecuentes con los que se relacionó, se pudo considerar al deber en relación con la edición genética como el compromiso de actuar de manera justa, prudente, responsable, solidaria, precavida, clara, confiable, para el beneficio de la salud de otros.



**Figura 14.** Valores vinculados con el deber en el marco de la discusión ética en torno a la edición genética. La red semántica se generó mediante la herramienta Atlas.ti 7.

#### **4.3.6 El principio de precaución y sus alcances en la edición genética**

Tomando inicialmente una definición de precaución de acuerdo con González G. (2014), como una actitud de alerta ante los riesgos y catástrofes (p.1), se encontró que algunas referencias al valor de la precaución se encontraban en línea con esa definición, sin embargo, otra parte se encontró en relación directa no al valor de la precaución por sí solo, sino al principio de precaución. Dado lo anterior, aunque inicialmente la precaución se codificó como un valor social, la unidad de sentido asociada al principio de precaución mostró que se estaba refiriendo a él como un valor moral, y por lo tanto se contempla también como perteneciente al sistema de valores morales.

Tomando en cuenta la unidad de sentido de la precaución, vinculada específicamente al principio de precaución, se encontró que el patrón más significativo relativo a dicho principio fue que se encontraron referencias tanto a favor como en contra, como se detalla a continuación.

Entre las referencias a favor de la implementación del principio de precaución en torno a la edición genética, encontramos las que hacen un llamado a este principio bajo el argumento de que nuestras capacidades tecnológicas parecen avanzar más rápido que nuestro conocimiento sobre sus resultados, lo que plantea problemas de seguridad debido al desconocimiento y la falta de experiencia previa de la edición genética, tal como lo planteó Baumann et al., (2016):

Germline safety issues are about uncertainty, as there is no knowledge of the likely incidence of risks due to the lack of previous experience; what is more, there may be entirely unforeseeable side effects. Our capabilities may proceed faster than our knowledge about the outcomes of a new technology. This situation appears to justify the application of a precautionary principle (p.7).

Por su parte, los argumentos en contra del principio de precaución en relación con la edición genética sugerían que implementarlo conllevaría a detener el desarrollo de una técnica que podría proveer salud, longevidad, y una mejor calidad de vida, de acuerdo con Heidari et al., (2016), y tal como lo discutió Baunmann et al., (2016) “*progress should not be blocked because CRISPR/Cas9 could give people healthier, longer and better-quality lives*” (p.3).

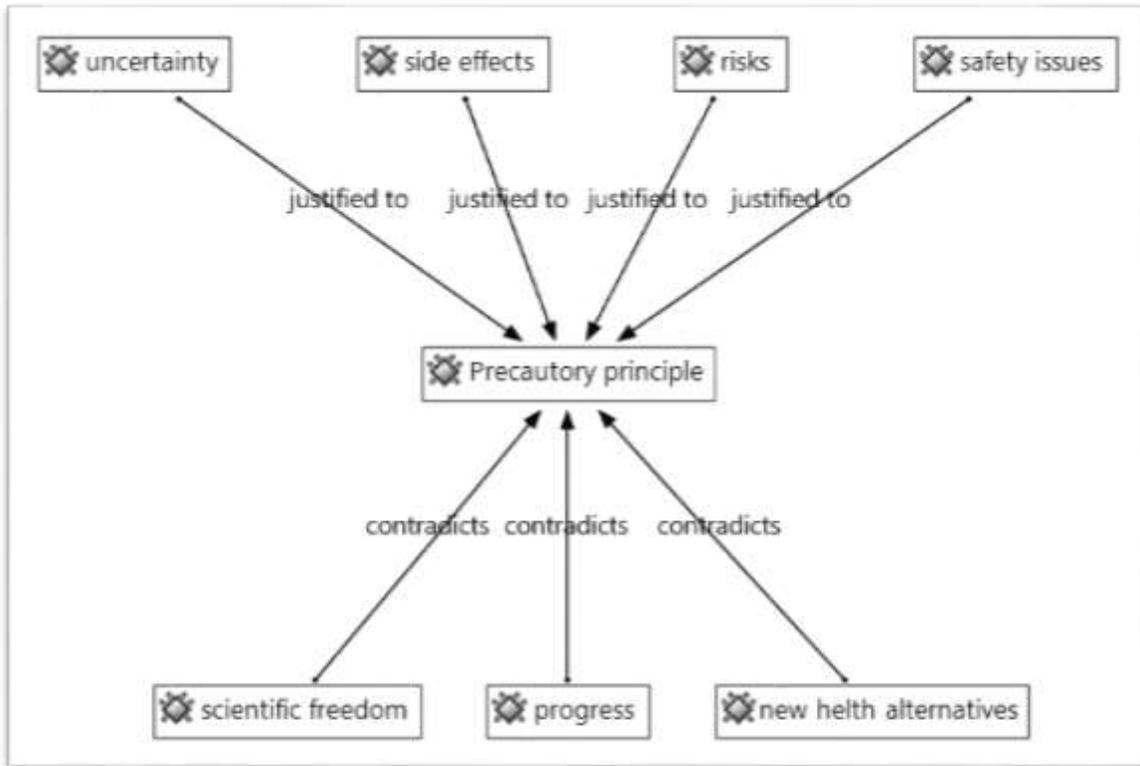
En relación con las referencias que se encontraron a favor, es decir, que hacían un llamado al principio de precaución en relación con la aplicación de la edición genética, se encontró que se justificaban en una serie de antivalores que podrían surgir al modificar el genoma humano mediante edición genética.

Como se puede observar en la *fig. 15*, entre estos antivalores se encontraron los riesgos de la aplicación, la incertidumbre acerca de las consecuencias, el desconocimiento de la técnica en profundidad, los posibles efectos secundarios, y problemas de seguridad en general.

Por su parte, los argumentos en contra de apoyarse en el principio de precaución en relación con la edición genética, parecieron fundamentarse en que dicho principio obstaculizaría el ejercicio de ciertos valores, tales como la libertad científica, el progreso, y el desarrollo de nuevas alternativas para la salud.

Así, se encontró que el valor de la precaución se discutió frecuentemente entendido como el principio de precaución, en relación al cual se encontraron antivalores presentes en la edición genética en humanos, como la incertidumbre, el riesgo, la inseguridad o el desconocimiento, y a partir de ellos se justificaba la necesidad de apoyar la deliberación ética en el principio de precaución, y por otra parte, se encontraron valores como el progreso, el desarrollo de nuevas

alternativas en salud, o la libertad científica, a partir de los cuales se rechazaba el principio de precaución por considerar que obstaculizaba el ejercicio de esos valores.



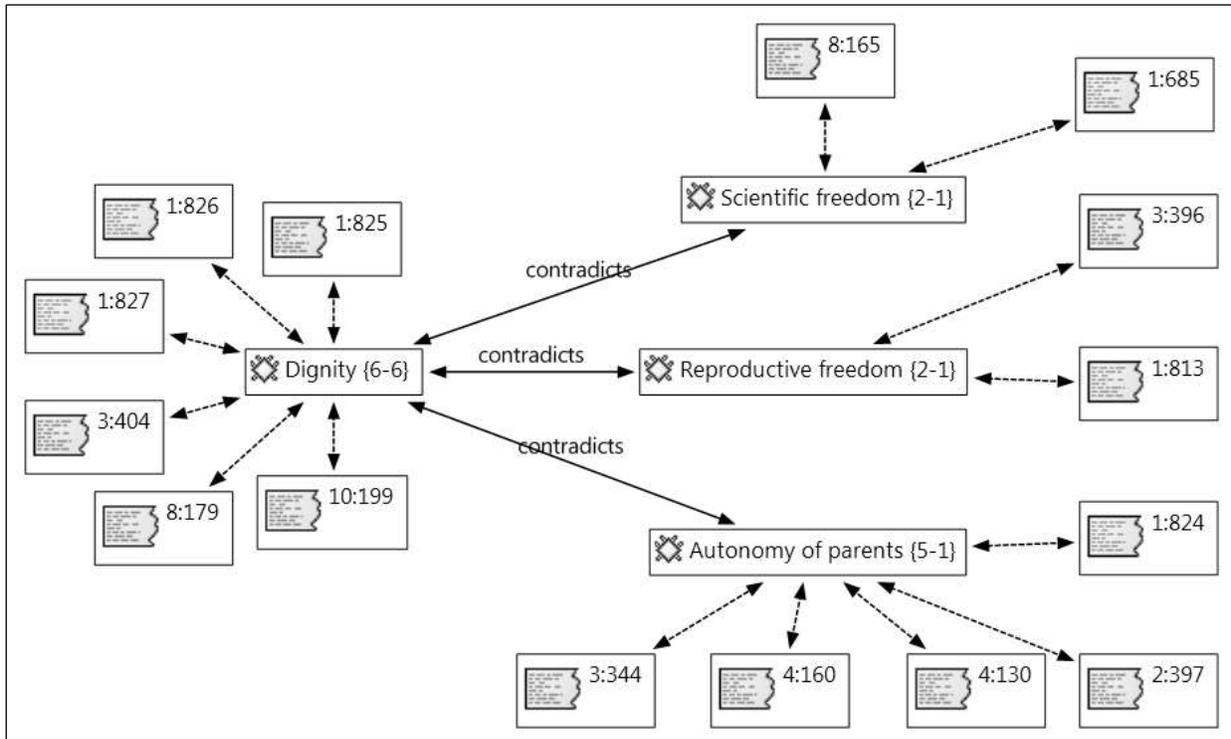
**Figura 15.** Valores y antivalores ligados al principio de precaución y el tipo de relación que presentan. La red semántica se generó mediante la herramienta Atlas.ti 7.

#### 4.3.7 La dignidad humana como amalgama axiológica en las decisiones bioéticas de la edición genética

En el caso de la dignidad, no se observó que tuviera una asociación directa con otros sistemas de valores, es decir, no pareció tener un componente transistémico, como sí fue el caso de la responsabilidad, y tampoco se encontró vinculado directamente con una multiplicidad de valores, como en el caso del deber.

Sin embargo, a pesar de no tener un fuerte componente transistémico, se encontró en la literatura analizada que la dignidad presentó el patrón más significativo en torno a la discusión

bioética acerca de la edición genética en la en humanos, pues dicho valor es el que más se encontró en conflicto con otros valores, como la libertad científica, la libertad reproductiva, y la autonomía de los padres, tal como como se esquematiza en la *fig. 16*. Además, se identificó que suele estar vinculado a una misma unidad de sentido y por lo tanto a un mismo sistema de valores, en este caso el sistema moral.



**Figura 16.** El valor de la dignidad en conflicto con otros valores, como la libertad científica, la libertad reproductiva y la autonomía de los padres. La red semántica se generó mediante la herramienta Atlas.ti 7.

Por una parte, el valor de la dignidad se encontró frecuentemente asociado con el respeto y el deber que se tiene hacia cada ser humano de evitar hacer de ellos meros instrumentos de los deseos y preferencias de otros, tal y como lo mencionó Brokowsky et al. (2018), “to keep in mind that the respect for the dignity of every human being entails the duty to refrain from making her or him a mere instrument for the fulfilment of the wishes and preferences of others” (p.121).

Sin embargo, la relación de conflicto se establece cuando se promueve la autonomía y la libertad reproductiva de los padres hacia sus hijos, como lo mencionó Dijke et al., (2018), “using germline genoma modification is part of the intended parents’ reproductive liberty, and would improve reproductive autonomy” (p.12).

Así, encontramos que la relación de conflicto se establece cuando tenemos por un lado la dignidad de las futuras generaciones, y por el otro lado la libertad reproductiva, la libertad científica, y la autonomía de los padres al decidir por su descendencia.

## **CAPÍTULO 5. DISCUSIÓN**

En este capítulo, y a partir de los patrones más significativos entre valores y sistemas de valores que se describieron en el capítulo anterior, se discute la incidencia de la interacción entre los diversos sistemas de valores dentro del marco de la discusión ética, así como las relaciones de asociación y conflicto que parecen surgir entre distintos valores. Además, ya que se encontró que la dignidad es un valor muy significativo en el marco de la discusión ética, debido a que es el valor que más se encuentra en conflicto con otros, se dedicará un apartado de la discusión a los diferentes sentidos que presenta.

### **5.1 Sistemas de valores y su incidencia en la discusión bioética**

A partir del previo análisis, y de acuerdo con la clasificación de los valores que inciden en la actividad tecnocientífica propuesta por Echeverría (2003, p.189), se encontró que el núcleo axiológico de la discusión en torno a la edición genética en humanos incluye primordialmente sistemas de valores morales y básicos, seguidos de sistemas de valores sociales y epistémicos, además valores legales, económicos y técnicos, y en poca medida valores estéticos y ecológicos.

La poca incidencia de los valores ecológicos en este análisis, parece obedecer a que la literatura analizada se limitó a la aplicación de la edición genética a humanos, y no se tomó en cuenta la edición genética en otros animales, en plantas o en otro tipo de organismos, como bacterias o protozoarios. Por lo que la baja frecuencia de valores ecológicos en este estudio no refleja la importancia del sistema de valores ecológicos en torno a la aplicación de la edición genética en general, sino únicamente en humanos.

Además, se notó la ausencia de valores religiosos en este estudio, lo cual puede deberse a que la literatura analizada fue producto de la búsqueda sistemática en bases de datos que indizan revistas científicas, sin embargo, en ocasiones la discusión acerca de las prácticas tecnocientíficas, como la edición genética en humanos, se lleva a cabo en otros ámbitos, y se fundamenta en distintos tipos de valores que se desprenden del contexto a partir del cual se discute, como por ejemplo el destino o el orden natural, por citar algunos, en el caso de los valores religiosos.

Los sistemas de valores anteriormente descritos parecen estar ubicados en la periferia de la discusión bioética de la edición genética, sin embargo, pueden tener relevancia en diferentes contextos, o en un mismo contexto cuando se cambia una variable. Es por ello que la actividad tecnocientífica no puede ser evaluada como un todo, sino que cada técnica debe ser evaluada de acuerdo a sus propias aplicaciones, población objetivo, riesgos, costos, etc.

Por otra parte, y contrario a lo que sugiere Echeverría (2003) acerca de que los valores estéticos generalmente se encuentran en la periferia de la tecnociencia (p.205), se encontró que el mejoramiento o perfeccionamiento, en el sentido estético, parece incidir con una frecuencia importante en la discusión de la edición genética en humanos, pues incluso se encontró dentro de los diez valores generales más frecuentes en torno a los cuales se discute dicha práctica tecnocientífica.

Por su parte, los sistemas de valores morales, sociales, legales, básicos, epistémicos, tecnológicos, y económicos comparten valores transistémicos entre sí, que en la literatura analizada fueron relevantes dentro de la discusión acerca de la implementación de la edición genética. De acuerdo con Echeverría (2003), es esta mayor pluralidad de sistemas de valores

involucrados en los procesos de evaluación los que distinguen desde una perspectiva axiológica a la tecnociencia de la ciencia y la tecnología (pp.62-63).

Ya que en la axiología intervienen una multiplicidad de valores, la práctica tecnocientífica de la edición genética puede ser evaluada desde distintos puntos de vista. Es por ello, y de acuerdo con León Olivé (2007), que la ciencia no es éticamente neutra, pues puede estar promovida por distintos sistemas de valores que interesen a los agentes que participan en ella (p.22). De esta manera, la edición genética podría pretender ser evaluada desde una perspectiva ética, pero se tendrá que reconocer la importancia y la necesidad de tomar en cuenta a los demás sistemas de valores, como el legal el epistémico, el social, etc.

## **5.2 Relaciones de asociación y conflicto entre valores**

Una vez que se ha abordado la importancia de los sistemas de valores en el marco de la discusión ética, ahora se abordarán las relaciones de asociación y conflicto que existen entre los valores inmersos en el marco de la discusión bioética en torno a la edición genética en humanos.

De acuerdo con Echeverría (2003), la tecnociencia se distingue por una mixtura de valores heterogéneos involucrados en los procesos de evaluación (p.190). En línea con lo anterior, el análisis hermenéutico previamente expuesto, mostró la gran variedad de valores que se encuentran en la discusión de la edición genética en humanos, y lo relevantes que son para la discusión bioética, aún cuando provengan de sistemas de valores distintos al sistema moral.

De acuerdo con los vínculos entre valores expuestos en el capítulo anterior, a continuación, se presentan algunas de las relaciones de asociación y conflicto que se encontraron con más frecuencia en la discusión bioética de la literatura analizada en torno al uso de CRISPR-Cas en

humanos, pues parece ser la aplicación más conflictiva. Cabe aclarar que uno de los valores con los patrones más significativos para el análisis es la dignidad, sin embargo, no se abordará en este apartado, pues el apartado siguiente está dedicado exclusivamente a ese valor y los sentidos que adquiere dependiendo del tipo de valores con los que se vincule.

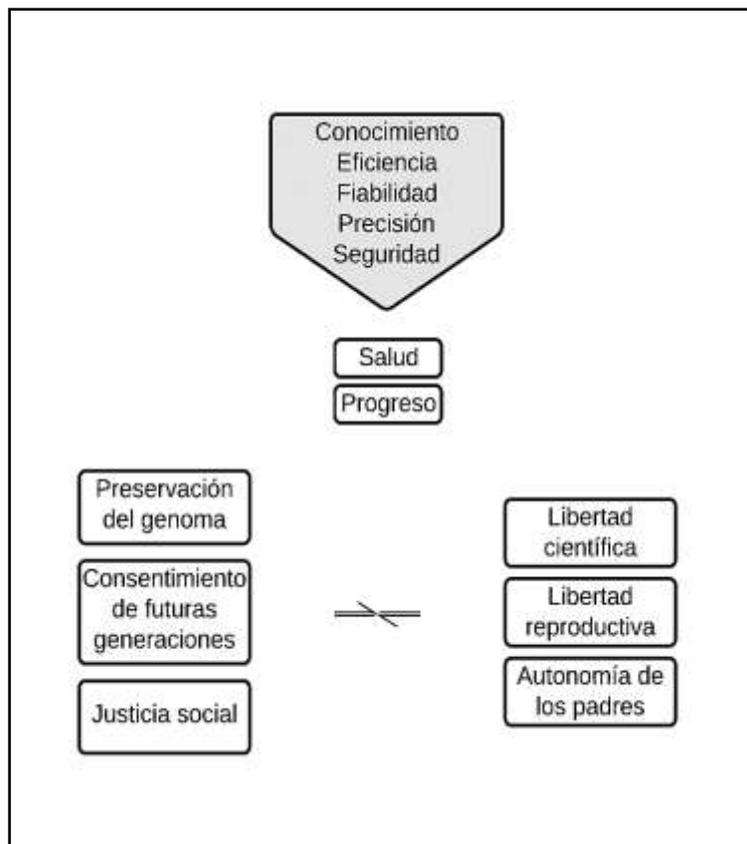
Producto del análisis hermenéutico se encontró que existen valores que se mencionan frecuentemente tanto en las posturas a favor del uso de la edición genética en humanos, como en contra. Entre los argumentos a favor destacan valores como la libertad científica, la libertad reproductiva, y la autonomía de los padres al decidir sobre su descendencia.

Entre los argumentos en contra se mencionan valores como la preservación, haciendo referencia a que el genoma humano es considerado patrimonio de la humanidad, y como tal debe ser preservado. De igual manera, se mencionan preocupaciones relativas al consentimiento, o en este caso, a la falta del consentimiento que se tendría de parte de las futuras generaciones a decidir por los cambios en su genoma. Y finalmente, entre los argumentos en contra se mencionan valores como la justicia social, haciendo referencia a la disparidad de clases que la edición genética provocaría, pues únicamente las personas más favorecidas económicamente tendrían acceso a dicha tecnología, ampliando todavía más la brecha económica entre clases que ya existe.

Esta relación de conflicto entre los valores que se encuentran en caras opuestas de la discusión, se esquematiza en la *fig. 17*. En la misma figura, se puede ver a dos valores al centro, la salud y el progreso, y el motivo por el que no se encuentran de uno u otro lado del conflicto, es porque el sentido que adquieren depende de otros valores, como los valores epistémicos.

Es decir, quedan en un punto indefinido del conflicto, debido a que ninguno de los dos valores se puede orientar de uno u otro lado de la discusión a menos que primero se asegure la existencia de determinados valores epistémicos, como el conocimiento, la eficacia, la fiabilidad, la precisión o la seguridad.

Entonces, no sería adecuado justificar la edición genética en humanos a partir de la salud o el progreso, a menos que antes se tenga la certeza de que se cuenta con determinados valores epistémicos, como el conocimiento, la eficiencia, la fiabilidad, la precisión, etc., pues únicamente de esta manera, se puede asegurar que la edición genética conlleva salud y progreso, y no lo contrario. Con la *fig. 17* se pretende demostrar la importancia que tienen otros valores, además de los morales, en el marco de la deliberación ética.



**Figura 17.** Valores implicados en la deliberación acerca de la implementación de la edición genética en humanos.

### 5.3 Dignidad y sus diferentes sentidos en el marco de la discusión bioética

El valor de la dignidad es uno de los más relevantes en torno a la discusión de la edición genética humana, pues como se mostró en el análisis hermenéutico, es el valor que más se encuentra en conflicto con otros valores. Sin embargo, el vínculo de conflicto que presenta con otros valores no necesariamente es su faceta más difícil en torno a esta deliberación, pues también se encontró otro patrón significativo, y es que a menudo el valor de la dignidad se encuentra en ambos lados de la discusión, apoyando conclusiones contradictorias.

En la *fig. 18* se muestra cómo un mismo valor, la dignidad, parece verse beneficiada tanto de un lado de la balanza como en otro. Por un lado, la dignidad se sitúa en apoyo de la censura o prohibición de la edición genética en humanos, bajo el argumento de que modificar el genoma es contrario a la dignidad humana, pues haría de un ser humano un mero instrumento de los deseos e intereses de otras personas.

Sin embargo, del otro lado de la discusión también se encuentra la dignidad, apoyando y siendo favorecida por la implementación de la edición genética en humanos, bajo el argumento de que intervenir el genoma humano con el fin de tratar o prevenir ciertas enfermedades, no sólo no va en contra de la dignidad, sino que la promueve al conducir a la persona sujeta de la modificación a una mejor calidad de vida y a un florecimiento como ser humano.

Lo anterior puede parecer complicado, sin embargo, el hecho de que la promoción de la dignidad se pueda encontrar a ambos lados de la balanza acerca del uso de CRISPR-Cas es porque el valor de la dignidad diverge en diferentes sentidos, es decir, de acuerdo a las diferentes definiciones de la dignidad es que puede actuar desde ambas perspectivas.

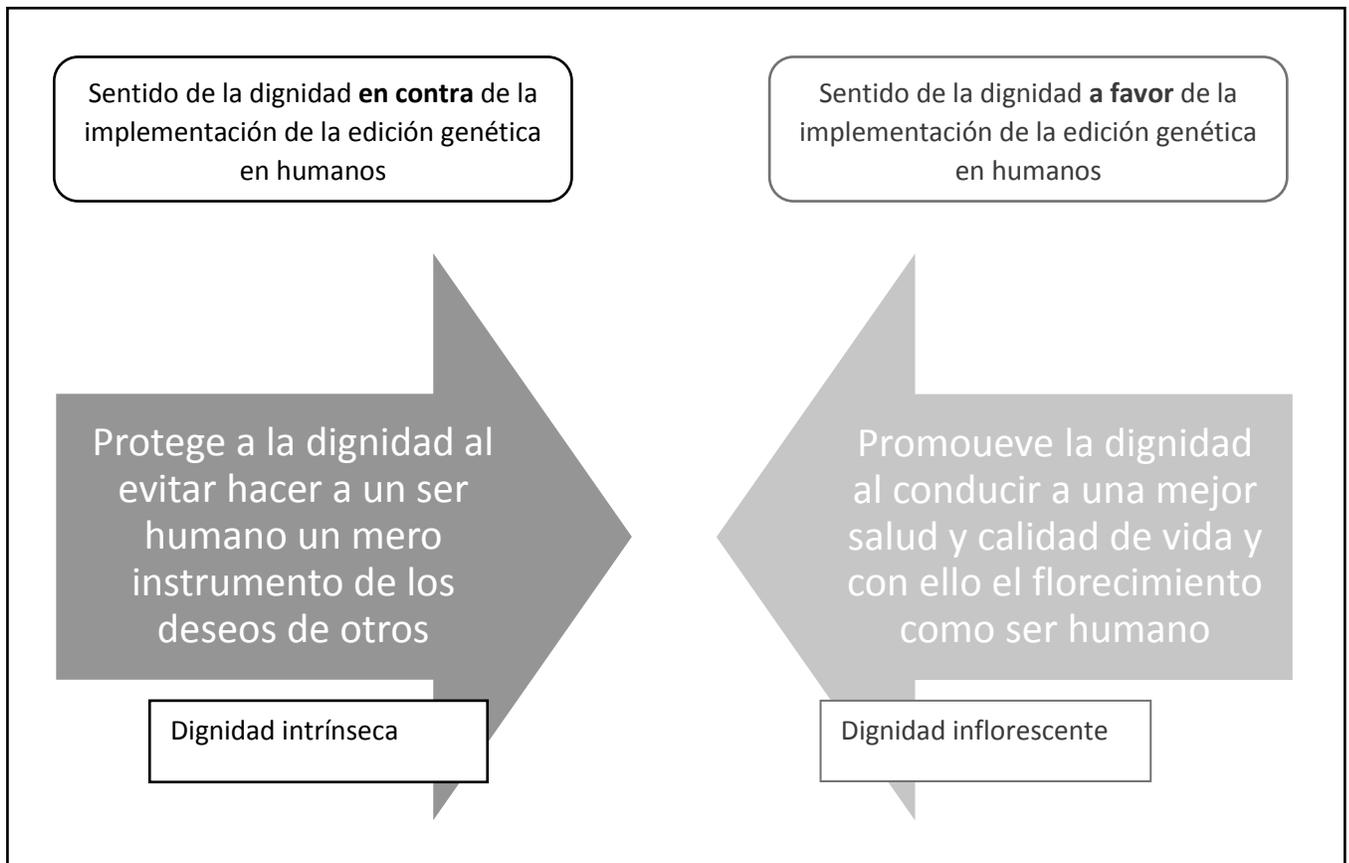


Figura 18. Diferentes unidades de sentidos de la dignidad en conflicto.

Lo anterior no significa que la dignidad sea un valor subjetivo, sino que tiene diferentes sentidos de acuerdo al significado que se le ha otorgado con el tiempo. De estos diferentes sentidos, son principalmente tres los que destacan y desde los que se fundamenta el concepto de dignidad en la bioética. El primero de ellos, fue el sentido que le otorgaron los estoicos romanos, principalmente Cicerón, quien definió a la dignidad como la honorable autoridad de una persona que la hace merecedora de respeto.

Sin embargo, contrario a lo que pudiera parecer, este término no depende tanto de la evaluación subjetiva de las demás personas hacia un individuo, sino que parte de la idea de excelencia generalizada que se tiene. Por lo tanto, no es una evaluación subjetiva, atribuida por

otro, sino un proceso de dignificación mediante el cual un individuo puede alcanzar la excelencia, y como consecuencia, la admiración y el respeto de los demás.

Este sentido de dignidad, es al que Daniel P. Sulmasy (2008) le llama dignidad inflorescente, que es la dignidad que tienen los individuos que florecen como seres humanos, y viviendo vidas consistentes y expresivas de la dignidad intrínseca (p.473).

Como se puede notar en la *fig. 18*, el sentido floreciente de la dignidad es el que está actuando cuando se llama a aceptar y promover la implementación la edición genética humana, bajo el argumento de que la edición genética podría promover la salud, y con ello una mejor calidad de vida, y por lo tanto el florecimiento como seres humanos de quienes porten la modificación.

Por otra parte, se encuentra el sentido de la dignidad propuesto por Hobbes, quien la definió como el valor que un ser humano tiene para la comunidad, sin importar su excelencia humana, ni si es merecedor de este valor (Sulmasy, 2008, p.472). Este tipo de dignidad depende exclusivamente del juicio subjetivo de los demás, de la atribución que cada quien otorgue a alguien más de acuerdo a su propia perspectiva de ese individuo.

Este tipo de dignidad es al que Sulmasy (2008) se refiere como dignidad atribuida, el cual en sus palabras es un valor que los seres humanos le confieren a los demás por medio de atribución, de acuerdo con un juicio puramente subjetivo de lo que cada quien considera habilidades, talentos o aptitudes (p.473).

Este sentido de la dignidad atribuida, es a partir del cual se fundamenta la necesidad de modificar el genoma humano para conferirle al individuo sujeto de la modificación, ciertas modificaciones que le atribuyan determinadas características que se pudieran considerar deseables, convenientes o ventajosas, tales como determinado color de ojos, de piel o de cabello.

Sin embargo, nótese que dichas características parten de ideales completamente subjetivos, que cambian de individuo a individuo, de sociedad a sociedad, y de época en época, por lo que fundamentar la defensa de la edición genética y principalmente la de la edición genética en la línea germinal humana, con base únicamente en la dignidad atribuida, no parece ser muy adecuado, pues sería basarse en ideales cambiantes, sin embargo la modificación se transmitiría de generación en generación, quizás hacia una sociedad donde dicho rasgo ya no se considere deseable o aceptable.

El tercer sentido de la dignidad, y quizás el que tiene más influencia en la bioética actual, es el que propuso Kant, el cual define a la dignidad como un valor bajo el cual un ser humano solo puede ser un fin en sí mismo, y cuyo valor es intrínseco e inherente por el sólo hecho de ser un humano (Sulmasy, 2008, p.472). En otras palabras, la dignidad no se basa en la apreciación subjetiva de los demás hacia un individuo, ni de la capacidad de florecer hacia la excelencia humana, sino en la humanidad. Este sentido de dignidad es al que Sulmasy (2008) llama dignidad intrínseca, y es el valor que tienen las personas simplemente por ser humanos (p.473).

Es a partir de este sentido de la dignidad que se promueve la moratoria acerca de la edición genética en humanos, pues se trata de proteger la dignidad de los individuos para evitar que sean meros instrumentos de los deseos de los demás.

Sin embargo, aunque en este caso específico de la edición genética en humanos, los diferentes sentidos de la dignidad pudieran parecer contradictorios, en realidad no siempre suele ser así, pues no son sentidos mutuamente excluyentes. De hecho, la dignidad intrínseca y la dignidad floreciente suelen ir acompañadas, pues para que haya dignidad floreciente, es decir, para que un ser humano pueda aspirar a alcanzar la excelencia, antes debe haber sido considerado perteneciente a la humanidad y por lo tanto portador de la dignidad intrínseca.

De lo anterior se deduce que es posible que haya dignidad intrínseca sin dignidad atribuida, pero que para que haya dignidad atribuida necesariamente debe de coexistir con la intrínseca. Esto es porque la dignidad atribuida es la base de cualquier otro tipo de dignidad, pues se da anterior a cualquiera de ellas,

Entonces, de acuerdo con la *fig. 18*, de inicio la dignidad intrínseca se encuentra en conflicto con la dignidad floreciente, sin embargo, si se llegara a un punto de destreza técnica en que la edición genética mediante CRISPR-Cas supusiera un riesgo muy bajo, y además supusiera una modificación en favor de la salud, tanto individual como colectiva, procurando siempre que dicha modificación genética se realizara de acuerdo a los intereses de los demás individuos, en este caso, probablemente la balanza se inclinaría con ambos sentidos de la dignidad del mismo lado, es decir, a favor de la edición genética en humanos.

#### **5.4 Horizontes y perspectivas de la edición genética en humanos**

Lo anterior remarca la importancia que tiene en el análisis bioético el conocimiento de las relaciones de asociación y conflicto entre todos los valores inmersos en la discusión, pues incluso valores ajenos al sistema moral de valores, como los epistémicos, por ejemplo, la certeza, fiabilidad y seguridad, pueden inclinar la balanza en el marco de la deliberación ética. De ahí la importancia de tomarlos en cuenta y realizar un análisis integral.

Resultado de esta reflexión, se presenta en la *fig. 19* un modelo integral de valores inmersos en la discusión bioética de la edición genética en humanos, así como el espacio donde parecen estar ubicados los valores en el marco de la deliberación de acuerdo al rol que juegan en la práctica tecnocientífica de dicha técnica y las consideraciones éticas de sus aplicaciones.

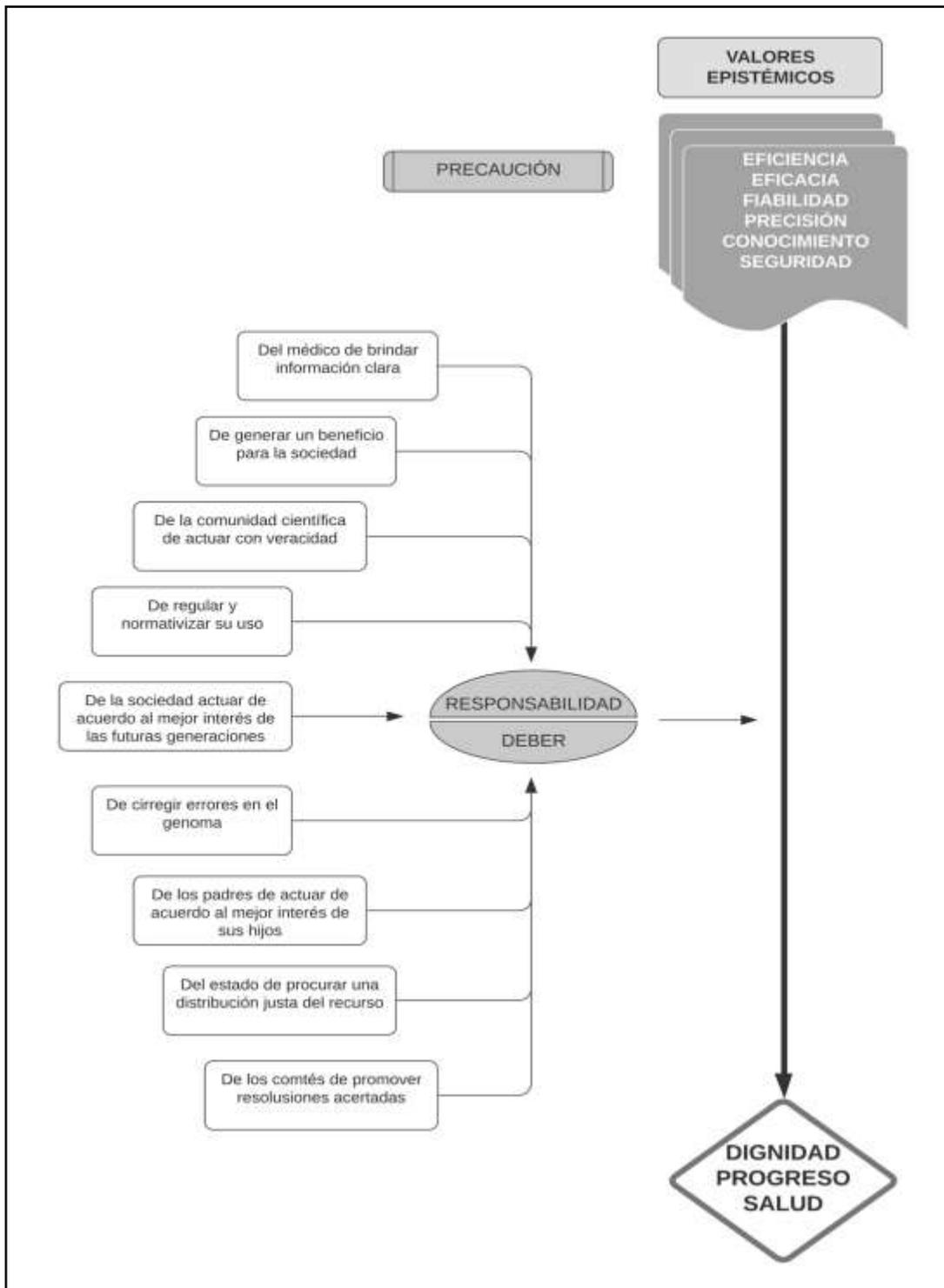


Figura 19. Modelo integral de valores en el horizonte de la edición genética en humanos. En la parte superior se muestran los valores epistémicos que, de acuerdo a un principio de precaución, son necesarios como primer filtro para la deliberación ética. Posteriormente, interviene un binomio formado por los valores responsabilidad y deber, en el cual sus múltiples unidades de sentido sirven como una guía para acompañar la implementación de dicha tecnología y posteriormente poder procurar el progreso humano, la dignidad y la salud mediante esta técnica.

Como se ha podido seguir de acuerdo con los resultados de este trabajo, los valores epistémicos juegan un rol indispensable en el marco de la deliberación bioética, pues como se sugiere en la *fig. 19*, estos deberían ser el primer filtro a tomar en cuenta respecto al uso de esta tecnología, pues mientras no se tenga un grado aceptable por ejemplo de eficiencia o eficacia de la técnica, las discusiones en torno a la eugenesia, o la injusticia social, parecen de momento innecesarias. Además, los argumentos a favor de implementar la técnica en humanos basados en que mejoraría la salud, dignificaría al mejorar la calidad de vida, promovería el progreso al evitar innumerables padecimientos, etc., no tendrían una base de la cual cimentarse, y por lo tanto, de momento parecen argumentos vacíos.

Sin embargo, y como se puede ver en la *fig. 19*, cuando a través de la implementación de un principio de precaución adecuado, en lugar de promover una moratoria completa se procura perfeccionar la técnica por medio de incentivar las aplicaciones menos conflictivas, (como la investigación en células somáticas), se pueden ir asegurando ciertos valores epistémicos que son los que parecen inclinar la balanza para que de inicio dicha técnica supere esa barrera de conflictos, y entonces, teniendo más certezas epistémicas y tecnológicas de la técnica, pasar a las demás discusiones que se centran en las consecuencias de su implementación (presuponiendo que ya la técnica ya es eficaz).

Entonces, una vez superada la barrera epistémica, nos encontramos con el binomio de valores conformado por el deber y la responsabilidad, dicho binomio cuenta con múltiples unidades de sentido y sirve de acompañamiento para lograr que la implementación de la edición genética en humanos pueda finalmente promover la salud, el progreso, y proteger la dignidad intrínseca del ser humano al mismo tiempo que promueve la dignidad floreciente.

## CONCLUSIONES

Derivado de esta investigación, se identificaron los diferentes grados de conflictos que se encuentran en la implementación de la edición genética en humanos, estos grados o niveles de conflicto se desprenden de la relación que se da entre dos categorías de variables. Por un lado, se encuentran las aplicaciones hacia las que va dirigida la edición genética mediante CRISPR-Cas, es decir, el objetivo de llevar a cabo la intervención genética. En este sentido, se encuentran cuatro tipos principales de intervenciones, las que son con fines de investigación, las que tienen una finalidad curativa, las que tienen una finalidad preventiva, y finalmente las que buscan implementar alguna característica que se considere favorable o ventajosa y de esa manera obtener una mejora.

La otra categoría de variables que interviene en la formulación de los diferentes grados de conflicto es la población objetivo hacia la que va dirigida la investigación, pues puede ir dirigida a células somáticas, células germinales, y embriones tanto viables como no viables.

Es el cruce de estos dos factores lo que determina el grado de complejidad de los valores implicados, así como de los dilemas en cuestión, Mientras que las aplicaciones con fines de investigación y en células somáticas son moralmente aceptables, las aplicaciones con fines de mejora y en embriones que se llevará a término plantea una multiplicidad de dilemas.

A partir de la identificación de estos niveles de conflicto, se evidencia la importancia de abordar una práctica tecnocientífica como la edición genética mediante CRISPR-Cas de manera integral, es decir, desde una aproximación axiológica donde se tomen en cuenta todos los valores implícitos en la discusión. Pues producto de este trabajo, se logró identificar la profunda

preponderancia que tienen determinados valores y sistemas de valores no necesariamente morales, en la discusión bioética. Tal es el caso de los valores epistémicos, cuya presencia o ausencia parecen influir en la balanza de la deliberación ética.

Del mismo modo, se logró identificar la relevancia del valor de la dignidad en el marco de la discusión bioética, pues es el valor que se encontró más frecuentemente en conflicto con otros valores. No obstante, la característica más distintiva en la dignidad en torno a esta aplicación, es que no sólo se encontró en conflicto con otros valores, sino que también se encontró en conflicto con sí misma, esto sucede así porque a la dignidad se le atribuyen diferentes unidades de sentido dependiendo del giro histórico que se tome en cuenta para fundamentar su definición.

Como se puede apreciar, para poder hablar del progreso humano que podría traer la implementación de CRISPR-Cas queda un largo camino, sin embargo, es posible tomando en cuenta los diferentes niveles de conflicto que supondría su uso de acuerdo al tipo de célula o estadio celular al que se pretenda modificar (células somáticas, embriones no viables, células germinales, embriones viables), en relación con el tipo de finalidad que se pretende llevar a cabo (investigación, tratamiento, prevención y mejora), y a partir de ahí ir regulando e incentivando su uso en los casos menos conflictivos para perfeccionar la técnica, siempre con el acompañamiento de los valores como el deber, la precaución y la responsabilidad, y procurar actuar de acuerdo con el mejor interés para los demás y en beneficio de la sociedad.

## REFERENCIAS

- Agar, N. (2019). Why We Should Defend Gene Editing as Eugenics. *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics*, 28(1), 9–19.
- Allyse, M., Bombard, Y., Isasi, R., Michie, M., Musunuru, K., & Ormond, K. E. (2019). What do we do now?: Responding to claims of germline gene editing in humans. *Genetics in Medicine*.
- Altamirano-Bustamante, M., Sueiras, P., de Hoyos A, Quintana-Vargas S, Ruddick W, et al. (2017) Today's medical self and the other: Challenges and evolving solutions for enhanced humanization and quality of care. *PLoS ONE* 12(7): e0181514.
- Anegon, I., & Nguyen, T. H. (2016). My Life Needs Editing and Genome Editing Needs Ethics. *Curr Gene Ther*, 16(1), 1–2.
- Araki, M., & Ishii, T. (2016). Providing Appropriate Risk Information on Genome Editing for Patients. *Trends Biotechnol*, 34(2), 86–90.
- Austriaco, N. P. G. (2017). Healthier Than Healthy: The Moral Case for Therapeutic Enhancement. *The National Catholic Bioethics Quarterly*, 17(1), 43–49.
- Baig, A. M. (2019). Human Genome-Edited Babies: First Responder with Concerns Regarding Possible Neurological Deficits! *ACS Chemical Neuroscience*, 10(1), 39–41.
- Baltimore, D., Berg, P., Botchan, M., Carroll, D., Charo, R. A., Church, G., Yamamoto, K. R. (2015). Biotechnology. A prudent path forward for genomic engineering and germline gene modification. *Science*, 348(6230), 36–38.
- Baumann, M. (2016). CRISPR/Cas9 Genome Editing: New and Old Ethical Issues Arising from a Revolutionary Technology. *NanoEthics*, 10(2), 139–159.
- Baylis, F. (2018). Counterpoint: The Potential Harms of Human Gene Editing Using CRISPR-Cas9. *Clinical Chemistry*, 64(3), 489–491.
- Baylis, F., & Ikemoto, L. (2017). The Council of Europe and the prohibition on human germline genome editing. *EMBO Reports*, 18(12), 2084–2085.

- Beauchamp, T., Childress, J. (2012). *Principles of Biomedical Ethics*, 7<sup>a</sup> ed., Nueva York: Oxford University Press.
- Bellver Capella, V. (2016). La revolución de la edición genética mediante CRISPR-Cas9 y los desafíos éticos y regulatorios que comporta. *Cuadernos de Bioética*, 27(90), 223–239.
- Bellver Capella, V. Crispr-Cas9 Gene Editing Revolution and the Its Ethical and Legal Challenges. *Cuadernos de Bioetica : Revista Oficial de La Asociacion Espanola de Bioetica y Etica Medica*, 27(90), 223–239.
- Bergel, S. D. (2017). Aspectos éticos y jurídicos de la edición genética humana. *Revista derecho genoma humano*, (46), 15–35.
- Beriain, I. D. M. (2018). Should human germ line editing be allowed? Some suggestions on the basis of the existing regulatory framework. *Bioethics*. Jan;33(1):105-111.
- Bianchi, S. (2016). Everything Has Its Price: The Question Is Where to Draw the Line. A Kantian Approach to Human Gene Editing. *American Philosophical Association Newsletters: Philosophy and Medicine*, 16(1), 14–15.
- Boggio, A., Knoppers, B. M., Almqvist, J., & Romano, C. P. R. (2019). The Human Right to Science and the Regulation of Human Germline Engineering. *The CRISPR Journal*, 2(3), 134–142.
- Bosley, K. S., Botchan, M., Bredenoord, A. L., Carroll, D., Charo, R. A., Charpentier, E., Zhou, Q. (2015). CRISPR germline engineering--the community speaks. *Nat Biotechnol*, 33(5), 478–486.
- Braun, M., & Dabrock, P. (2018). Mind the gaps! *EMBO Reports*, 19(2), 197–200.
- Bubela, T., Mansour, Y., & Nicol, D. (2017). The ethics of genome editing in the clinic: A dose of realism for healthcare leaders. *Healthcare Management Forum*, 30(3), 159–163.
- Rakic, V. (2019). Genome Editing for Involuntary Moral Enhancement. *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics*, 28(1), 46-54
- Camporesi, S., & Cavaliere, G. (2016). Emerging ethical perspectives in the clustered regularly interspaced short palindromic repeats genome-editing debate. *Personalized Medicine*, 13(6), 575–586.

- Caplan, A. L., Parent, B., Shen, M., & Plunkett, C. (2015). No time to waste—the ethical challenges created by CRISPR. *EMBO Reports*, *16*(11), 1421–1426.
- Carroll, D., & Charo, R. A. (2015). The societal opportunities and challenges of genome editing. *Genome Biology*, *16*(1), 242.
- Cavaliere, G. (2018). Genome editing and assisted reproduction: curing embryos, society or prospective parents? *Medicine, Health Care and Philosophy*, *21*(2), 215–225.
- Ceccarelli, L. (2018). CRISPR as agent: a metaphor that rhetorically inhibits the prospects for responsible research. *Life Sciences, Society and Policy*, *14*(1), 24.
- Centro Cochrane Iberoamericano. (2012). Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones. Barcelona: Centro Cochrane Iberoamericano.
- Coller, B. S. (2019). Ethics of Human Genome Editing. *Annual Review of Medicine*, *70*(1), 289–305.
- Cribbs, A. P., & Perera, S. M. W. (2017). Science and Bioethics of CRISPR-Cas9 Gene Editing: An Analysis Towards Separating Facts and Fiction. *The Yale Journal of Biology and Medicine*, *90*(4), 625–634.
- Critchley, C., Nicol, D., Bruce, G., Walshe, J., Treleaven, T., & Tuch, B. (2019). Predicting Public Attitudes Toward Gene Editing of Germlines: The Impact of Moral and Hereditary Concern in Human and Animal Applications. *Frontiers in Genetics*, *9*.
- Baylis F. (2018). Counterpoint: The Potential Harms of Human Gene Editing Using CRISPR-Cas9. *Clinical chemistry*, *64*(3), 489–491.
- Bellver Capella, V. (2016). La revolución de la edición genética mediante CRISPR-Cas 9 y los desafíos éticos y regulatorios que comporta. *Cuadernos de Bioética*, *27*(2), 223-239.
- Bergel, Salvador Darío. (2017). El impacto ético de las nuevas tecnologías de edición genética. *Revista Bioética*, *25*(3), 454-461.
- Dreyer PS, Pedersen BD. (2009). Distanciation in Ricoeur's theory of interpretation: narrations in a study of life experiences of living with chronic illness and home mechanical ventilation. *Nurs Inq.* *16*: 64-73.

- Editors, C., Wysocki, K., Seibert, D., Seibert, D., Associate, F., & Affairs, A. (2019). *Unraveling the Genome Gene editing : The power and risks of creation*. 31(2), 85–88.
- Echeverría, J. (2002) *Ciencia y Valores*. Barcelona: Ediciones Destino, S. A., 312 pp.
- Echevarría, J. (2003). *La revolución tecnocientífica*. Fondo de Cultura Económica. 282 pp.
- Echeverría, J. (2001). *Tecnociencia y sistema de valores*. Ciencia, Tecnología, Sociedad y Cultura. Madrid: Biblioteca Nueva-OEI, 221-230.
- Economist (2015) *Editing Humanity*. Economist, 22 August 2015.  
<http://www.economist.com/news/leaders/21661651-new-technique-manipulating-genes-holds-great-promise-rules-are-needed-govern-its>. Accessed 1 Dec 2015
- Chneiweiss, H., Hirsch, F., Montoliu, L., Müller, A. M., Fenet, S., Abecassis, M., Merchant, J., Baertschi, B., Botbol-Baum, M., Houghton, J. A., Kritikos, M., Mifsud, J., Bartnik, E., Rath, J., Druml, C., Friedrich, B., Carvalho, A. S., Lanzerath, D., & Saint-Raymond, A. (2017). Fostering responsible research with genome editing technologies: a European perspective. *Transgenic research*, 26(5), 709–713.
- Geanellos R. (2000). Exploring Ricoeur's hermeneutic theory of interpretation as a method of analyzing research texts. *Nurs Inq*. 7: 112-119.
- Goldim, J. R. (2015). Genetics and ethics: a possible and necessary dialogue. *Journal of Community Genetics*, 6(3), 193–196.
- González, German. (2014). El principio de responsabilidad y el principio de precaución: Hans Jonas y la constitución de una ecoética. *Revista Diacrítica*, 28(2), 241-270
- Gómez-Tatay, Lucía & Aznar, Justo. (2019). CRISPR-CAS9. The greatest advancement in genetic edition techniques requires an ethical reflection. *Cuadernos de bioética : revista oficial de la Asociación Española de Bioética y Ética Médica*. 30. 171-185.
- Greenfield, A. (2019). Fearful old world? A commentary on the Second International Summit on human genome editing. *Mammalian Genome: Official Journal of the International Mammalian Genome Society*, 30(1–2), 1–4.
- Gyngell, C. (2017). Gene editing and the health of future generations. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 110(7), 276–279.

- Harris, J., & Harris, J. (2016). *Germline Manipulation and Our Future Worlds Germline Manipulation and Our Future Worlds 1*. 5161.
- Hershlag, A., & Bristow, S. L. (2018). Editing the human genome: where ART and science intersect. *Journal of assisted reproduction and genetics*, 35(8), 1367–1370.
- Hirsch, Francois & Iphofen, Ron & Koporc, Zvonimir. (2019). Ethics assessment in research proposals adopting CRISPR technology. *Biochemia medica*. 29. 020202.
- Wang, H., & Yang, H. (2019). Gene-edited babies: What went wrong and what could go wrong. *PLoS biology*, 17(4), e3000224.
- Ishino, Y., Shinagawa, H., Makino, K., Amemura, M., Nakata, A. (1987). Nucleotide sequence of the *iap* gene, responsible for alkaline phosphatase isozyme conversion in *Escherichia coli*, and identification of the gene product. *Bacteriol.* 169:5429-5433
- Ishii, T. (2017). Germ line genome editing in clinics: the approaches, objectives and global society. *Briefings in Functional Genomics*, 16(1), 46–56.
- Jinek, M., Chylinski, K., Fonfara, I., Hauer, M., Doudna, J.A., Charpentier, E. (2012). A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity, *Science* 337:816-821
- Jinek, Martin & Chylinski, Krzysztof & Fonfara, Ines & Hauer, Michael & Doudna, Jennifer & Charpentier, Emmanuelle. (2012). A Programmable Dual-RNA-Guided DNA Endonuclease in Adaptive Bacterial Immunity. *Science* 337. 816-21.
- Kick, L., Kirchner, M., & Schneider, S. (2017). CRISPR-Cas9: From a bacterial immune system to genome-edited human cells in clinical trials. *Bioengineered*, 8(3), 280–286.
- Kim, E. J., Kang, K. H., & Ju, J. H. (2017). CRISPR-Cas9: a promising tool for gene editing on induced pluripotent stem cells. *The Korean Journal of Internal Medicine*, 32(1), 42–61.
- Koplin, J. J., Gyngell, C., & Savulescu, J. (2019). Germline gene editing and the precautionary principle. *Bioethics*, bioe.12609-bioe.12609.
- Krimsky, S. (2019). Ten ways in which He Jiankui violated ethics. *Nature Biotechnology*, 37(1), 19–20.

- Lacadena, Juan-Ramón. (2017). Edición genómica: ciencia y ética. *Revista Iberoamericana de Bioética*. (3), 1-14
- Lala I. (2020). Germ-Inating Solutions or Gene-Rating Problems: An Islamic Perspective on Human Germline Gene Editing. *Journal of religion and health*, 59(4), 1855–1869.
- Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JP, Clarke M, Devereaux PJ, Kleijnen J, Moher D. (2009). The PRISMA statement for reporting systematic reviews and metaanalyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Medicine*.
- Li, J., Walker, S., Nie, J., & Zhang, X. (2019). Experiments that led to the first gene-edited babies: the ethical failings and the urgent need for better governance. *Journal of Zhejiang University-SCIENCE B*, 20(1), 32–38.
- Lodish, Harvey, (2017). *Biología Celular y Molecular*, Editorial Panamericana 7 edición, España.
- Liang, Puping, et al. (2015). CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human tripronuclear zygotes. *Protein & Cell*, 6 (5).
- Liao, S. M. (2019). Designing humans: A human rights approach. *Bioethics*, 33(1), 98–104.
- Loewe, Daniel. (2010). "Review. The case against perfection. ethics in the age of genetic engineering. Review" de Michael J. Sandel. *Signos Filosóficos*. XII. 207-212.
- Marfany, Gemma. (2019). Interrogantes y retos actuales de la edición genética. *Revista de Bioética y Derecho*, (47), 17-31.
- Matthews, K. R. W., & Iltis, A. S. (2019). Are we ready to genetically modify a human embryo? Or is it too late to ask? *Account Res*, 26(4), 265–270.
- McCaughey T, Sanfilippo PG, Gooden GE, Budden DM, Fan L, Fenwick E, Rees G, MacGregor C, Si L, Chen C, Liang HH, Baldwin T, Pébay A, Hewitt AW. (2016) A Global Social Media Survey of Attitudes to Human Genome Editing. *Cell Stem Cell*. May 5;18(5):569-72.
- Memi, F., Ntokou, A., & Papangeli, I. (2018). Seminars in Perinatology clinical applications and ethical considerations. *Seminars in Perinatology*, 42(8), 487–500.

- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group P (2009) Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med* 6(7): e1000097.
- Mojica, F.J.M., Juez, G., Rodríguez-Valera, F. (1993). Transcription at different salinities of *Haloferax mediterranei* sequences adjacent to partially modified PatI sites. *Mol. Microbiol.* 9:613-621
- Mulvihill, J. J., Capps, B., Joly, Y., Lysaght, T., Zwart, H. A. E., & Chadwick, R. (2017). Ethical issues of CRISPR technology and gene editing through the lens of solidarity. *Br Med Bull*, 122(1), 17–29.
- Munsie, M., & Gyngell, C. (2018). Direct Ethical issues in genetic modification and why application matters. *Science*. 7–12.
- Nava Diosdado R, Flores Cisneros C, MeÂndez JimeÂnez J, Serrano Zamago A, de Hoyos Bermea A, Ricco Monge S, et al. (2011). Valores en Medicina: etnografía de sus representaciones en un hospital de cardiología en México. *Cuicuilco*. Escuela Nacional de Antropología e Historia; 2011; 18: 115-132.
- Neuhaus, C. P., & Caplan, A. L. (2017). Genome editing: Bioethics shows the way. *PLoS Biol*, 15(3), e2001934–e2001934.
- Nicholson, S. A., Pepper, M. S., & Chb, M. B. (2016). *IN PRACTICE CRISPR-Cas : Revolutionising genome engineering*. 106(9), 870–871.
- Nuffield Council on Bioethics, (2018). Genome editing and human reproduction (report published July 2018).
- Olivé, L. (2000). El bien, el mal y la razón. Facetas de la ciencia y la tecnología. México: Paidós. UNAM.
- Olivé, L. (2007). La ciencia y la tecnología en la sociedad del conocimiento. Ética, política y epistemología. México: FCE.
- Ranisch R. (2017). Germline Genome Editing and the Functions of Consent. *The American journal of bioethics: AJOB*, 17(12), 27–29.
- Ricoeur P. (1978). The rule of metaphor: multi-disciplinary studies of the creation of meaning in language. Toronto: University of Toronto.

- Ricoeur P. (1991). *From Text to Action: Essays in Hermeneutics, II*. Evanston: Northwestern University Press.
- Richardson WS, Wilson MC, Nishikawa J, Hayward, R. (1995). The well-built clinical question: A key to evidence-based decisions. *ACP journal club*; 123: A12-13.
- Sandel Michael J. (2007). *The Case Against Perfection: Ethics in the Age of Genetic Engineering*. Cambridge: Harvard University Press.
- Smolenski J. (2015). CRISPR/Cas9 and Germline Modification: New Difficulties in Obtaining Informed Consent. *The American journal of bioethics: AJOB*, 15(12), 35–37.
- Sulmasy, Daniel P. (2008) Dignity and bioethics: history, theory, and selected applications En: Schulman, Adam, et al. *Human Dignity and Bioethics: Essays Commissioned by the President's Council on Bioethics*. Washington, DC: President's Council on Bioethics, 469-501.
- Turiace, N. (2004). Ponencias y debates del congreso. *Revista de la asociación argentina de counselors*, 15 (29). 5-13.
- UNESCO. (1994) *Declaración Universal de los Derechos Humanos de las Generaciones Futuras*. Comité General de la Unesco.
- UNESCO. (1997) *Declaración Universal Genoma Humano y los Derechos Humanos*. Comité General de la Unesco.
- Van Erp, P. B., Bloomer, G., Wilkinson, R., & Wiedenheft, B. (2015). The history and market impact of CRISPR RNA-guided nucleases. *Current opinion in virology*, 12, 85–90.
- Vassena, R., Heindryckx, B., Peco, R., Pennings, G., Raya, A., Sermon, K., & Veiga, A. (2016). Genome engineering through CRISPR/Cas9 technology in the human germline and pluripotent stem cells. *Human Reproduction Update*, 22(4), 411–419.
- Velázquez Elizarrarás, Juan Carlos. (2008). El derecho internacional ante los desafíos del genoma humano y la bioética, en el marco de la organización y las declaraciones internacionales. Su proyección al derecho mexicano. *Anuario mexicano de derecho internacional*, 8, 441-483.

Wang, H., & Yang, H. (2019). Gene-edited babies: What went wrong and what could go wrong. *PLoS Biology*, 17(4).

Wells, George & Shea, Beverley & O'Connell, D & Peterson, je & Welch, Vivian & Losos, M & Tugwell, Peter. (2000). The Newcastle–Ottawa Scale (NOS) for Assessing the Quality of Non-Randomized Studies in Meta-Analysis.

De Wert, G., Heindryckx, B., Pennings, G., Clarke, A., Eichenlaub-Ritter, U., van El, C. G., Forzano, F., Goddijn, M., Howard, H. C., Radojkovic, D., Rial-Sebbag, E., Dondorp, W., Tarlatzis, B. C., Cornel, M. C., & European Society of Human Genetics and the European Society of Human Reproduction and Embryology (2018). Responsible innovation in human germline gene editing: Background document to the recommendations of ESHG and ESHRE. *European journal of human genetics: EJHG*, 26(4), 450–470.

Zhang, D., & Lie, R. K. (2018). Ethical issues in human germline gene editing: a perspective from China National Institutes of Health. *Monash Bioethics Review*, 36(1), 23–35.