

REPENSANDO LA AUTONOMÍA, EL RIESGO Y LA RESPONSABILIDAD EN LA APLICACIÓN DE TERAPIAS DE INGENIERÍA GENÉTICA EN EL CONTEXTO LATINOAMERICANO

DOI: 10.15628/holos.2021.XXXX

RESUMEN

En los últimos años, las técnicas de ingeniería genética han registrado transformaciones sin precedentes. Este trabajo parte de analizar tres escenarios controversiales: i) la modificación genómica en la línea somática; ii) la transferencia del huso meiótico; y iii) el diagnóstico genético preimplantatorio para monosomías (PGT-m) y su posible uso para enfermedades poligénicas (PGT-p). En la primera parte se describen y problematizan las posibles aplicaciones a nivel clínico. En la segunda parte se considera la reformulación del alcance del principio de

autonomía, la noción de riesgo y de responsabilidad reproductiva a partir de analizar la tendencia legislativa en el contexto Latinoamericano. Luego de revisar los argumentos que emanan de las sentencias judiciales expedidas para aprobar o no la cobertura del diagnóstico genético preimplantatorio en Argentina se concluye que las nociones de *terapéutica* y de *salud* han sido interpeladas y deberían especificarse para la aplicación de terapias o técnicas diagnósticas que involucren la ingeniería genética.

PALABRAS CLAVE: INGENIERÍA GENÉTICA, DIAGNÓSTICO PREIMPLANTATORIO, ÉTICA, AUTONOMIA, ARGENTINA

RETHINKING AUTONOMY, RISK AND RESPONSIBILITY IN THE APPLICATION OF GENETIC ENGINEERING THERAPIES IN THE LATIN AMERICAN CONTEXT

ABSTRACT

In recent years, genetic engineering techniques have undergone unprecedented transformations. This work starts from analyzing three controversial scenarios: i) the genomic modification in the somatic line; ii) the meiotic spindle transfer; and iii) the preimplantation genetic diagnosis for monosomies (PGT-m) and its possible use for polygenic diseases (PGT-p). In the first part, the possible applications at a clinical level are described and problematized. The second part considers the reformulation of the scope of the principle of autonomy,

the notion of risk and reproductive responsibility from analyzing the legislative trend in the Latin American context. In order to review the arguments emanating from the judicial sentences issued to approve the coverage of preimplantation genetic diagnosis in Argentina, it is concluded that the notions of *therapy* and *health* have been questioned and should be specified for the application of therapies or diagnostic techniques that involve genetic engineering.

KEYWORDS: Genetic engineering, Preimplantation diagnosis, Ethics, Autonomy, Argentina

1. INTRODUCCIÓN

Este artículo se focaliza en una revisión del principio de autonomía a la luz de los desarrollos presentes y futuros en el contexto de las biotecnologías reproductivas. La noción de autonomía y su correlato, el proceso de consentimiento, son los pilares y principios fundamentales de la ética en investigación. Pero ¿cuál es el alcance de estos principios cuando las intervenciones se realizan en gametos y embriones? ¿Cómo se evalúan los riesgos y beneficios cuando se trata de tecnologías predictivas que informan probabilidades? ¿De qué modo se orienta a las personas que participan de procedimientos experimentales? Para poder responder a estas preguntas es preciso contextualizar primero la noción de *autonomía reproductiva* en el contexto Latinoamericano, con países como Argentina que solo recientemente ha garantizado el acceso a los derechos reproductivos¹ y no reproductivos² pero donde ha existido un *doble estándar* (Luna, 2016) que afecta la vida de las mujeres y el pleno ejercicio de sus derechos. A su vez, el sector de la medicina reproductiva se desarrolla de manera consistente, con equipos de salud altamente especializados y con la posibilidad de lograr innovaciones tecnológicas de vanguardia.

El artículo describe y problematiza tres posibles aplicaciones de técnicas de ingeniería genética que interrogan el alcance del principio de autonomía, la noción de riesgo y responsabilidad reproductiva, y las expectativas y los deseos parentales cuando se trata de intervenciones experimentales. Los escenarios que se revisarán son: i) la modificación genómica en la línea somática, ii) la transferencia del huso meiótico, y iii) el diagnóstico genético preimplantatorio para enfermedades poligénicas (PGT-p). En este último caso, con el fin de analizar las objeciones para principalmente la cobertura de los estudios diagnósticos preimplantatorios, se revisarán las sentencias legislativas que han tenido lugar en procesos judiciales de Argentina, y las consideraciones éticas del diagnóstico genético preimplantatorio para trastornos de carácter hereditario reunidas en el Informe técnico del Comité de Ética del Hospital de Clínicas General San Martín de la Ciudad de Buenos Aires, Argentina (Tealdi, 2018).

En el contexto de las biotecnologías reproductivas, cuando se trata de estudios que permiten conocer anticipadamente el *riesgo* de ser portador de una enfermedad en un embrión sobre el cual se decide si será o no transferido, el criterio que suele organizar esas elecciones es de salud-enfermedad. ¿Pero cómo definir qué se entiende por “salud” o por “terapéutica” en este contexto? Muchas enfermedades presentan una gran variabilidad a nivel fenotípico, donde la misma mutación puede

¹ Ley 26.862, sancionada el 5 de junio de 2013, publicada en el boletín oficial el 26 de junio de 2013. Reglamentada por el Decreto Nacional 956/13, publicado en el boletín oficial el 23/07/2013.

² Ley 27.610 de Interrupción Voluntaria del Embarazo (IVE) fue sancionada el 30 de diciembre de 2020 y promulgada el 14 de enero de 2021.

conducir a distintos grados de severidad, distintas edades de manifestación y variabilidad en la expresión. Muchas veces la distinción entre las razones médicas y las no médicas para realizar una intervención es compleja. Como refiere Pennings (2018) para el caso del diagnóstico genético preimplantatorio (PGD), existe una razón médica cuando la persona o pareja presenta un riesgo conocido de transmitir un trastorno genético. Sin embargo, esta condición *per se* no explica por qué debería realizar un PGD. Es decir, para Pennings (2018) no existe una razón médica para asistir a una persona a concebir niños genéticamente relacionados e, incluso, en algunos casos sería más seguro para los niños recurrir a gametos donados.

Un caso conocido es la utilización de ICSI para hombres que presentan una microdelección en el cromosoma Y. La mayoría de los hijos varones nacidos luego de este procedimiento serán también infértiles. En algunos casos se elige realizar PGD para seleccionar embriones femeninos a fin de evitar la transmisión del problema de fertilidad. Sin embargo, si se utilizaran espermatozoides donados no sería necesario realizar PGD. La conclusión es que las indicaciones médicas para realizar PGD están basadas en una *red de normas morales y sociales* que integran la práctica dentro de un contexto social, cultural y político mucho más amplio (219).

Se espera que este trabajo demuestre que los modos de entender la “terapéutica” y los criterios de “salud-enfermedad” son un efecto de las prácticas de distintos tipos de agencia que deben ser revisados en un entorno biomédico cambiante. Un objetivo más ambicioso es que esta problematización informe las estrategias regulatorias futuras, para que sean consistentes con una realidad compleja. A nivel regional, la Ley brasilera N° 11.105 (2005)³ conserva en espíritu una posición precautoria que busca establecer normas de seguridad y mecanismos de fiscalización de actividades que involucren organismos genéticamente modificados (Alves, 2007; Furtado, 2019; Belikova, 2020). En Argentina, la ausencia de regulaciones que ordenen la práctica clínica con embriones criopreservados junto a la limitación explícita del artículo 57 del Código Civil y Comercial que determina la prohibición de producir una alteración genética en el embrión⁴ (Lamm, 2017) interroga los límites de lo que, en el futuro, podrían ser las *intervenciones terapéuticas*. La perspectiva precautoria, la

³ Brasil. Ley N° 11.105, de 24 de marzo de 2005. Establece estándares y mecanismo de seguridad para la fiscalización de organismos genéticamente modificados y sus derivados. [Internet]. Diário Oficial da União. Brasília, 28 mar 2005 [acceso 14 dic 2021]. Disponible: <https://bit.ly/2MXryXb>

⁴ El artículo 57 “prácticas prohibidas” establece que: *está prohibida toda práctica destinada a producir una alteración genética del embrión que se transmita a su descendencia*. Se trata de una formulación amplia que intenta no quedar obsoleta ante el avance tecnocientífico y contempla exclusivamente las intervenciones que alteran el genoma del cigoto o del embrión temprano y están destinadas a producir mutaciones que se transmitirán a la descendencia. Este artículo no prohíbe los diagnósticos genéticos preimplantatorios, en los que se aplican técnicas que no afectarían al cigoto y tampoco impide la selección de embriones con fines terapéuticos. Por ende, para determinar si una técnica está comprendida dentro de la prohibición del artículo 57, hay que distinguir la finalidad perseguida: si es terapéutica, entonces estaría permitida. (Lamm, 2017).

prohibición o el silencio legislativo son posicionamientos que sostienen determinados ideales de salud al tiempo que velan otros. En los apartados que siguen analizaremos de qué modo son interpeladas las nociones de “salud” y de “terapéutica” en escenarios atravesados por la ingeniería genética.

2. APROXIMACIÓN METODOLÓGICA

En estudios anteriores nos propusimos describir los desafíos que actualmente presenta la edición genética (Lima, 2018) y más aún, luego de conocer la noticia del nacimiento de mellizas cuyo genoma fue intervenido previo a la transferencia embrionaria (Lima & Martínez, 2021). Nos preguntamos entonces cuál es el rol de la bioética cuando los sujetos sobre los que recaen estas intervenciones son niños/as, o son células, gametos o embriones. En una primera instancia se revisaron los trabajos que partían de considerar los argumentos éticos y morales, tanto de la comunidad científica, como de las declaraciones *soft law*. Se identificaron dos posiciones antagónicas entre aquellos que solicitaban una *moratoria* para impedir el avance sobre el terreno clínico hasta tanto no estén dadas las condiciones de seguridad necesarias, de otros que esgrimían que no avanzar nos vuelve moralmente responsables de muertes que podrían haber sido evitadas. Furtado (2019) define esta divergencia de posiciones como “precaucionistas” vs “proaccionistas” (228).

A nivel regional Latinoamérica presenta un posicionamiento que podría definirse como precautorio con legislación pionera, en el caso de Brasil, la Ley de Bioseguridad N° 11.105 (2005) sobre normas de seguridad y mecanismos de fiscalización de actividades relacionadas con organismos genéticamente modificados (OGM) y sus derivados. Como señala Alves (2007) “los OMG surgieron en 1973 cuando los científicos Cohen y Boyer, que coordinaban un grupo de investigación en Stanford y la Universidad de California, dieron el paso inicial en el mundo de los transgénicos. Consiguieron transferir un gen de una rana a una bacteria, el primer experimento exitoso utilizando la técnica del ADN recombinante. Esta técnica más tarde se denominó ingeniería genética. Según Furtado (2003, p. 28) “Este logro ha sido comparado con la domesticación del fuego y el descubrimiento de la fisión nuclear, entre otros eventos de gran impacto en el destino humano.”” (Alves, 2007:3).

En el caso de Argentina, si bien cuenta con la Ley de Acceso integral a los procedimientos de reproducción medicamente asistida, no se ha expedido acerca del estatuto legal del embrión criopreservado, aunque prohíbe su alternación genética. Los países de la región han suscripto a los Tratados y Convenciones internacionales que, en general, velan por la protección y resguardo de los derechos humanos fundamentales, y algunos de ellos parten de considerar la inviolabilidad del genoma humano (UNESCO, 2005), lo cual se acerca a los posicionamientos precautorios.

Estas posiciones dicotómicas suelen confluir en distintas apreciaciones acerca de la noción de *riesgo*, principalmente descripto como el balance entre los daños y los beneficios. Nos preguntamos si

la distancia entre una posición precautoria y otra proactiva podría reducirse al analizar los fundamentos legislativos disponibles para otro tipo de técnicas como el diagnóstico genético preimplantatorio (PGD). El PGD es una tecnología disponible y consolidada en varios países del mundo y además se lo ha utilizado para sostener que contamos con los medios que permiten seleccionar, de forma segura, embriones sanos sin necesidad de editarlos genéticamente (Kornblihtt, 2021).

A partir de la revisión de los argumentos legislativos y de la comunidad científica notamos que tanto la noción de “salud” como la de “terapéutica” —como los ejes que deberían guiar las intervenciones— no son del todo claros, y la línea que separa los procedimientos terapéuticos de otros —como la transferencia nuclear cuando se la utiliza para conservar “la propia genética”— no seguirían razones estrictamente terapéuticas. Revisar de qué modo se piensa la salud, el riesgo, el daño y la predicción en el contexto de las terapias y diagnósticos genéticos nos ha llevado a problematizar la conceptualización de uno de los principios bioéticos centrales: *el principio de autonomía*. En las secciones siguientes se explorarán cada uno de los escenarios seleccionados.

3. EDICIÓN GENÓMICA PARA ENFERMEDADES SOMÁTICAS Y AUTONOMÍA PROGRESIVA

Como señala Alves (2007) la ingeniería genética ha ganado protagonismo dentro del campo de la ciencia, la economía y la política. A partir del año 2000, con la publicación del *proyecto genoma humano*, se inició una era comandada por los avances en ingeniería genética (Collins *et al.*, 2003) que albergaba grandes esperanzas de que en el futuro la mayoría de las enfermedades de origen genético podrían ser identificadas y —se esperaba— curadas. En el 2015 el gran público conoció una tecnología novedosa que fue rápidamente caracterizada como *disruptiva* (Camporesi & Cavaliere, 2016). Se trataba de la técnica de edición genómica. Esta permitía, si bien todavía con imprecisiones, “editar” (es decir: identificar, cortar y/o reparar) un *target* o localización específica de la cadena de ADN. Rápidamente, y debido en parte a los bajos costos y a la relativa “facilidad” en su aplicación, la técnica de edición genómica, específicamente CRISPR-Cas9, comenzó a ser aplicada para la modificación de vegetales y plantas primero; luego de mosquitos y roedores; después, de grandes mamíferos, y más recientemente se utilizó en estudios experimentales de tratamientos para la enfermedad de Parkinson (Mehmood *et al.*, 2021) y para algunos tipos de cáncer —con el objetivo de maximizar la personalización de las aplicaciones terapéuticas (Baliou *et al.*, 2018)—; en estudios sobre Alzheimer, desórdenes hematológicos, entre muchos otros.

Un grupo de investigación español ha estudiado la utilización de tecnologías CRISPR en la generación de modelos de roedores para el tratamiento de los problemas en la visión de personas albinas (Montoliu & Marks, 2017). Los modelos animales serían claves para conocer la progresión de una enfermedad y su mecanismo molecular subyacente, pero también como destinatarios de enfoques terapéuticos innovadores para condiciones raras o poco frecuentes (Muñoz-Santos, Montoliu & Fernández, 2020; Murillo-Cuesta *et al.*, 2020). En el año 2019, la serie documental *Unnatural Selection* (Kaufman, 2019) dio a conocer el caso de Jeffrey Kennedy, un niño de 10 años que había recibido por herencia genética de sus padres dos copias de un gen que le causaría la pérdida irreversible de la visión. Al poder identificar la secuencia de este gen en la cadena de ADN, la posibilidad de utilizar técnicas de modificación genómica para restaurar la visión se presentó, para esta familia, como una esperanzadora solución a la condición de su hijo, que no hubiera sido atendida de no existir este desarrollo.

La aplicación de las tecnologías de edición genética para restablecer la salud de personas que presentan una condición genética posible de ser identificada es una de las mayores promesas y desafíos para la medicina. El consenso de la Sociedad Europea de Genética Humana (ESHG por sus siglas en inglés) y la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESHRE) considera que la investigación preclínica, que involucra la utilización de animales y de embriones humanos, es una instancia clave para el desarrollo y la aplicación de *tecnologías de precisión*. De esta manera, si se demuestra en la investigación básica y preclínica que la edición genética en la línea germinal puede ser segura y eficaz, sus aplicaciones clínicas pueden tener importantes beneficios para las personas, sobre todo en las que presentan un riesgo de concebir un/a niño/a seriamente afectado/a por un desorden genético y para quienes, por ejemplo, el diagnóstico genético preimplantatorio no es una opción (de Wert *et al.*, 2018).

La aplicación de tecnologías de modificación genética en niños/as, entre las cuales CRISPR-Cas es un ejemplo, han llevado a revisar la noción de autonomía y más específicamente de *autonomía progresiva* (Herrera, 2019), es decir el desarrollo progresivo de las facultades cognitivas, sociales y emocionales de niñas, niños y adolescentes que podrían convertirse en “los primeros pacientes”⁵ de estas intervenciones. En relación con los múltiples interrogantes que se abren al considerar los aspectos éticos, morales y regulatorios de estos desarrollos, nos interesa especialmente analizar cómo entender uno de los principios básicos de la bioética —el principio de autonomía— en la vanguardia de

⁵ La serie documental *Unnatural Selection* dedica un episodio a las vivencias, incertidumbres y esperanzas que atraviesan estos “primeros pacientes” y sus familias, en algunos casos niños y jóvenes, que son parte de estudios experimentales. En este punto, el análisis que realizan Lima Neto y Nóbrega (2014) tomando al cine como una posibilidad privilegiada de ampliar la experiencia del pensamiento, puede ser extendido al uso de series y documentales para la transmisión de las problemáticas bioéticas contemporáneas. Los autores parten del supuesto de que el cine no es un mero *acto reflejo* o un instrumento de ilustración, sino un lenguaje indirecto que hace que el investigador vea y piense diferente.

terapéuticas que, al ser consideradas experimentales, requieren la evaluación de distintos factores. Cuando el alcance de la intervención afecta a un niño de 10 años —como es el caso de Jeffrey Kennedy, protagonista del documental anteriormente mencionado—, ¿de qué manera se entiende la autonomía?

La autonomía es una capacidad que se desarrolla progresivamente con lo cual debe ser evaluada en cada caso particular, atendiendo a los tiempos evolutivos y no supeditada a un límite de edad. La noción de *autonomía progresiva* es uno de los pilares que estructura el paradigma jurídico de las infancias y adolescencias y está expresada en los artículos 5 y 12 de la Convención sobre los Derechos del Niño de 1989 (Unicef, 2006) que, en el 2019, cumplió 30 años de existencia. La propia letra de la normativa advierte sobre la idea de una construcción gradual de la autonomía ligada a los tiempos evolutivos, las características psicofísicas, las aptitudes y el desarrollo emocional de niños/as y adolescentes. Herrera (2019) sostiene que el eje central o columna vertebral del principio de autonomía progresiva se vincula de manera directa con el ejercicio de derechos personalísimos, y en particular, el derecho al cuidado del propio cuerpo normado en el art. 26 del Código Civil y Comercial⁶. La posibilidad de *consentir* de un modo autónomo, o en el caso de niños/as brindar su *asentimiento*, es la base y el eje normativo que sostiene el proceso de consentimiento, sobre la presunción de haber recibido la información suficiente, de haber entendido el alcance de los procedimientos y de conocer los riesgos y beneficios que podrían derivarse de la aplicación de estas tecnologías, con el adecuado acompañamiento y manejo de expectativas. En este caso, la autonomía progresiva se apoya en el principio de *interés superior* del niño/a y adolescente informado por la opinión médica respecto de las consecuencias de someterse o no al tratamiento.

En el caso de la intervención genética en la línea somática, la promesa de curación radica en la posibilidad de restablecer el estado de salud; en este caso se trata de restablecer la visión del niño a partir de “neutralizar” el gen que causa la ceguera. ¿Pero qué sucede cuando las intervenciones no son propiamente terapéuticas? Es decir, cuando no se trata de restablecer un estado de salud anterior.

4. TRANSFERENCIA NUCLEAR Y LA PERSPECTIVA DE CONSERVAR LA “IDENTIDAD GENÉTICA”: ¿A QUÉ COSTO?

A mediados del 2021 aparecía en los diarios el anuncio del primer nacimiento de un bebe “de tres padres” en Sudamérica (*Perfil*, 24 de septiembre de 2021). Así bautizaron los medios locales el

⁶ Artículo 26 del Código Civil y Comercial Argentino que establece el ejercicio de los derechos por la persona menor de edad: https://leyes-ar.com/codigo_civil_y_comercial/26.htm

nacimiento de un niño concebido a partir de una transferencia nuclear. Como refiere el embriólogo a cargo del procedimiento: "se toma el óvulo o el ovocito de una mujer joven, de una donante, y a ese ovocito se le extrae el material genético que tiene y se lo reemplaza por el material genético de la paciente que va a hacer el procedimiento"⁷. Originalmente, esta técnica fue presentada en el año 2015 en el Congreso de la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESHRE) como destinada a resolver la *enfermedad mitocondrial*. El procedimiento fue aprobado por la Autoridad de Fertilización Humana y Embriología (*Human Fertilization and Embryology Authority*, HFEA) de Gran Bretaña para realizarse en centros de fertilidad de ese país. Algunas estimaciones sobre la prevalencia de todas las formas de enfermedad mitocondrial de inicio en la niñez y en la adultez varían de 5 a 15 por 100 000 en la infancia (Gorman *et al.*, 2016) a 12,5 por 100 000 en adultos afectados, con una prevalencia estimada de 23 por 100 000 de todas las mutaciones patógenas (Gorman *et al.*, 2015b).

Existen dos técnicas distintas para realizar este procedimiento. La primera opción es aquella en la que se remueve el ADN del citoplasma del ovocito (en estado de huso meiótico) de una donante para insertarle el huso meiótico de la paciente en tratamiento. Una vez hecho esto se procede a realizar la fecundación *in vitro* tal cual se realiza normalmente. La segunda técnica consiste en fecundar los ovocitos de la paciente en tratamiento y de la donante de óvulos con los espermatozoides de la pareja de la paciente o del donante seleccionado por ella, para luego remover los dos pronúcleos formados en el óvulo de la donante e insertarle los dos pronúcleos formados en los óvulos de la paciente en tratamiento. Hecho esto se continua en el cultivo con el desarrollo *in vitro* de los embriones hasta el momento de la transferencia o de la criopreservación.

Además de explicar el procedimiento, la nota periodística agregaba que uno de los principales beneficios del tratamiento era que "la paciente no tiene que renunciar a su identidad genética" (*Perfil*, 24 de septiembre de 2021), dado que se conservaría el material genético del óvulo. La primera reacción que generó la publicación de esta noticia fue el contacto de muchas personas con los profesionales que trabajan en los centros de reproducción para consultar si hacían estos procedimientos y si podían ser candidatos/as para realizarlos. Esto demuestra en parte la importancia que se asigna todavía hoy al deseo de conservar la "genética propia", aún a costa de un tratamiento experimental que requiere de una gran cantidad de óvulos y que es muy poco efectivo. ¿Puede un tratamiento de este tipo ser considerado *terapéutico* cuando la paciente no presenta una enfermedad mitocondrial sino el deseo de conservar "su propia" genética?

⁷ La nota completa en: <https://www.perfil.com/noticias/actualidad/nacio-argentina-primer-bebe-de-tres-padres-metodo-fertilidad-sudamerica.phtml>

5. DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTACIONAL PARA CONDICIONES MONOGÉNICAS (PGT-M) Y PROCREACIÓN RESPONSABLE: SU USO COMO PREVENCIÓN DE DAÑO

En el ámbito del derecho argentino se impone el análisis y el abordaje del uso del diagnóstico genético preimplantacional para condiciones monogénicas (PGT-m) en función del dinámico avance y desarrollo de la ciencia y la biotecnología, conjugado con la expresa incorporación del derecho humano a la salud tanto en la Constitución Nacional como en diversos instrumentos internacionales⁸ y el cambio de paradigma de la sociedad en cuanto a la importancia de la dignidad y de la calidad de vida que nos obligan a repensar la maternidad, paternidad, comaternidad, copaternidad, desde una perspectiva de la procreación responsable.

El desarrollo del diagnóstico genético preimplantatorio⁹, en particular el PGT-m¹⁰ (antes llamado PGD), unido al uso y la práctica de las técnicas de reproducción humana asistida (TRHA), en especial en la fecundación *in vitro* —FIV—, posibilita la selección de aquellos embriones que no portan la condición genética que se desea evitar en los hijos/as.¹¹

La técnica del PGT-m, a diferencia del PGT-a que se utiliza para identificar enfermedades cromosómicas por la presencia de aneuploidías, como también para evitar interrupciones espontáneas de embarazo, cobra relevancia a la hora de analizar la responsabilidad de los progenitores en la transmisión de enfermedades genéticas hereditarias a sus hijos/as.

⁸ Art. 25 de la Declaración Universal de los Derechos Humanos; art. 12.1 del Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales; art. 5°, inc. 1, de la Convención Americana Sobre Derechos Humanos (CADH); art. 10 del Protocolo Adicional a la CADH; art. 5°, apartado e.iv) de la Convención Internacional sobre la eliminación de todas formas de discriminación racial; art. 24 de la Convención sobre los Derechos del Niño; art. XI de la Declaración Americana de los Derechos y Deberes del Hombre; art. 11, inc. 1) de la Convención sobre la eliminación de todas formas de discriminación contra la mujer, entre otros.

⁹ Vale recordar que el Diagnóstico genético preimplantacional o preimplantatorio (DGP), conforme la definición dispuesta en el glosario de terminología de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se trata del análisis de cuerpos polares, blastómeros o trofoectodermo de ovocitos, cigotos o embriones para la detección de alteraciones específicas, genéticas, estructurales y/o cromosómicas. Consiste en una técnica que se realiza durante un ciclo de fecundación “*in vitro*” y permite, mediante una biopsia embrionaria (alternativa invasiva, debido a que se debe “pinchar” al embrión) o por medio de la recolección del ADN en el medio de cultivo (alternativa no invasiva, debido a que se realiza una biopsia del líquido embrionario donde crece y se desarrolla el embrión), detectar alteraciones cromosómicas o genéticas de un embrión antes de su transferencia en el útero de la persona y evitar de este modo la transmisión de una determinada patología. Ver en extenso: Herrera, M. y Lamm, E. (2015) citado en Herrera, M. (2017).

¹⁰ PGT-m es el análisis genético de los embriones que se efectúa en aquellos casos donde uno o ambos progenitores padecen una enfermedad o son portadores de una enfermedad monogénica (por ejemplo: fibrosis quística, atrofia muscular espinal (AME), síndrome del X frágil, etc.), con el objetivo de transferir los embriones libres de esa patología.

¹¹ Tagliani, M. S. (29/09/2020). El diagnóstico genético preimplantacional. Una mirada desde la prevención del daño. *Diario La Ley*. Cita online: AR/DOC/1438/2020.

Así, la posibilidad de incorporar el PGT-m en el acceso a las TRHA obliga a replantear el derecho a la procreación: lo que se presentaba como un derecho casi absoluto perteneciente a la esfera más íntima de las personas y que se ejercía sin medir las consecuencias que podían generarse en el nacido; se vuelve ahora una decisión que involucra derechos fundamentales de otra persona (salud, dignidad, calidad y proyecto de vida) donde se sopesan los intereses y derechos en juego: el de los progenitores a procrear y a formar una familia¹², y el derecho del/a hijo/a a gozar de buena salud.

Es por ello que una persona concedora de su condición genética o de los antecedentes genéticos en su familia, a través de este tipo de estudios, puede evitar generar un *daño procreacional* a su descendencia y al mismo tiempo satisfacer su deseo parental.

La sanción de la Ley N° 26.862¹³ de Acceso Integral a los Procedimientos y Técnicas de Reproducción Médicamente Asistida, su decreto reglamentario 956/13 conjuntamente con las diversas resoluciones del Ministerio de Salud¹⁴—en calidad de autoridad de aplicación— trajo aparejado un

¹² El derecho a procrear y a fundar una familia se encuentra reconocido en los arts. 14 bis, 16, 19 y 33 de la CN, así como en diversos instrumentos internacionales tales como: el art. V de la Declaración Americana de los Derechos y Deberes del Hombre; art. 23 del Pacto Internacional de Derechos Civiles y Políticos; art. 16, inc. 1) de la Declaración Universal de los Derechos Humanos; art. 10 y 11 del Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales; art. 17 de la Convención Americana de Derechos Humanos, entre otros. Es más, la Corte Interamericana de Derechos Humanos ha reconocido expresamente el derecho humano a formar una familia en el precedente “Artavia Murillo”, dictado el 28/11/2012, al reproducir las consideraciones de la Comisión que, oportunamente, sostuvo que la decisión de tener hijos biológicos pertenece a la esfera más íntima de la vida privada y familiar de la persona, y de qué manera se construya esta decisión forma parte de la *autonomía* y de la *identidad* de una persona, siendo la procreación parte del derecho a fundar una familia. Entonces, a partir del reconocimiento tanto constitucional como convencional del derecho humano a formar una familia, se está protegiendo también el derecho de toda persona a acceder a las técnicas de reproducción humana asistida y a los más variados avances científicos que permitan lograrlo: ello como una manifestación del ejercicio del derecho a la autodeterminación y autonomía.

¹³ Ley 26.862, sancionada el 5 de junio de 2013, publicada en el boletín oficial el 26 de junio de 2013. Reglamentada por el Decreto Nacional 956/13, publicado en el boletín oficial el 23/07/2013.

¹⁴ RESOLUCIÓN N°1709/2014: incluye a las Técnicas de Reproducción Médicamente Asistida de Alta Complejidad en el Sistema Único de Reintegro; RESOLUCIÓN N° 973/2015. Modificación de la resolución 1709/2014; RESOLUCIÓN N° 1305/2015: Habilitación y fiscalización de establecimientos de reproducción médicamente asistida; RESOLUCIÓN N° 2190/2016: crea el Programa Nacional de Reproducción Médicamente Asistida; RESOLUCIÓN N° 1 - E/2017: determinación de la cantidad de procedimientos médicos y/o etapas incluidos en tratamientos de reproducción humana asistida de alta complejidad (TRHA/AC); RESOLUCIÓN N° 616 - E/2017: aprueba: a) el texto del consentimiento informado que debe ser prestado por toda aquella persona que se someta a tratamientos o técnicas de reproducción humana asistida y b) el procedimiento de certificación de los consentimientos informados por la autoridad sanitaria de conformidad con lo previsto con el artículo 561 del Código Civil y Comercial de la Nación; RESOLUCIÓN 679-E/2017 crea el Comité Científico (Comité Asesor Ad-Hoc) del Programa Nacional De Reproducción Médicamente Asistida; RESOLUCIÓN 1839-E/2017 crea la Red de Establecimientos Públicos de Reproducción Médicamente Asistida; RESOLUCIÓN 1044/18 que prevé la cobertura del 100 % de la medicación aplicada a los tratamientos de TRHA; RESOLUCIÓN 1045/18 fija un límite etario para los tratamientos de reproducción médicamente asistida de la siguiente manera: a) con óvulos propios se realizará a mujer de hasta cuarenta y cuatro (44) años al momento de acceder a dicho tratamiento, b) con óvulos donados se realizará a mujer de hasta cincuenta y un (51) años al momento de acceder a dicho tratamiento.

aporte significativo en materia procreacional al permitir el acceso a las tecnologías reproductivas reconociendo la cobertura para todas las personas, independientemente del estado civil y orientación sexual. Vale recordar que la ley tiene por fin garantizar el acceso integral a los procedimientos y técnicas médico-asistenciales de reproducción médicamente asistida y su objetivo principal es la *cobertura médica*. El decreto reglamentario en su artículo 2.º define qué se entiende por TRHA y enumera los tratamientos sujetos a cobertura, omitiendo mencionar los estudios diagnósticos preimplantatorios en todas sus modalidades.

Sin embargo, en el contexto argentino existen a la fecha numerosos planteos judiciales que se han presentado en torno a su cobertura con resultados disímiles¹⁵, en algunos casos *negativos* como

¹⁵ Cámara Nacional de Apelaciones en lo Civil y Comercial Federal, 22/09/2008, “Homedes Fernanda Viviana y otro c/ OSDE s/ amparo”, MJ-JU-M-55372-AR | MJJ55372 | MJJ55372. EN CONTRA; Cámara Federal de Mar del Plata, 29/12/2008, “N. N. y otra v. IOMA y otra”, LL Online AR/JUR/20467/2008. A FAVOR; Juzgado Contencioso Administrativo N° 1 de La Plata, 19/8/2010, “C. A. N. y otro/a v. IOMA s/amparo”, el Dial AA62B7. A FAVOR; Cámara Federal de Apelaciones de San Martín, 07/06/2011, “G. J. A. y otra c/ OSDE s/ amparo - incidente medida cautelar”, MJ-JU-M-70136-AR | MJJ70136 | MJJ70136. A FAVOR; Cámara de Apelaciones en lo Contencioso y Administrativo de San Nicolás, 13/09/2011, “M.G.G. c/ Ministerio de Salud IOMA s/ amparo”, elDial AA715A. A FAVOR; Cámara Civil y Comercial Federal, sala III, 06/10/2011, “Muscente, María Paola y otro c/ OSDE y otro s/ amparo”, disponible en <http://ar.vlex.com/vid/370920750>, consultado el 20/03/2017. EN CONTRA; Cámara de Apelaciones en lo Contencioso Administrativo de Mar del Plata, 24/02/2012, “S., G. E. c/ IOMA s/ Amparo”, JA 2012-II-473; cita online: AP/JUR/329/2012. EN CONTRA; Cámara Nacional de Apelaciones Civil y Comercial Federal, Sala II, 03/10/2012, “R. A. y otro c/ OSDE s/ Amparo”, Microjuris online, MJ-JU-M-77544-AR | MJJ77544. EN CONTRA; Suprema Corte de Justicia de la Provincia de Mendoza, sala I, 30/07/2014, “L., E. H. c. O.S.E.P. s/ acción de amparo”, La Ley Cita Online: AR/JUR/35912/2014, 2014. y Corte Suprema de Justicia de la Nación, 01/09/2015, “L., E. H. y otro c. O.S.E.P. s/ amparo”, La Ley Cita Online: AR/JUR/28879/2015, 2015. EN CONTRA; Cámara Nacional de Apelaciones Civil y Comercial Federal Sala II, 26/09/2013, “M. G. M. c/ Unión Personal Accord Salud s/ Amparo”, Rubinzal Online Cita: RC J 18432/13, 2013. A FAVOR; Suprema Corte de la Provincia de Buenos Aires, 20/11/2013, “C.V.M.L. c/ IOMA s/ Amparo”, Microjuris online, Cita: MJ-JU-M-83893-AR | MJJ83893, 2013. EN CONTRA; Cámara Federal de Apelaciones de Salta, 16/06/2014, “M., I. N. c/ OSDE s/ Amparo”, Microjuris online, Cita: MJ-JU-M-86812-AR | MJJ86812, 2013. EN CONTRA; Juzgado Federal en lo Civil y Comercial Contencioso Administrativo de San Martín N° 2, 16/09/2014, “G, Y.S. c/ O.S.D.E. s/prestaciones médicas”, elDial.com - AA8B5C. A FAVOR; Cámara Federal de Apelaciones de San Martín, Sala I, 12/11/2014, “G., Y. S. c. O.S.D.E. s/prestaciones médicas”, La Ley Cita online: AR/JUR/52907/2014, 2014. a Favor

Juzgado Federal en lo Civil y Comercial N°7, 03/06/2015, «Brown, Carolina E. C/Medicus», inédito. A FAVOR; Juzgado Federal de Rosario, 2, “F. M. A. c/ Esencial s/ amparo - actos de particulares”, Microjuris Cita: MJ-JU-M-100779-AR | MJJ100779 | MJJ100779. EN CONTRA; Cámara de Apelaciones en lo Civil y Comercial Federal, SALA I, 22/09/2015, «Lerner, Florencia contra OSDE s/amparo de salud». Disponible en <http://ar.vlex.com/vid/incidente-n-1-actor-583147066>, compulsado el 16/03/2017. EN CONTRA; Cámara Federal de Apelaciones de Rosario, Sala A, 16/12/2015, “F.M.A. c/ Esencial s/ amparo contra actos de particulares”, Microjuris Cita: MJ-JU-M-101116-AR | MJJ101116 | MJJ101116. EN CONTRA; Cámara Federal de Apelaciones de General Roca, 22/12/2015, “F. M. B. y otro c/ Obra Social de Empresarios Profesionales y Monotributistas | leyes especiales”, Microjuris online, Cita: MJ MJ-JU-M-96191-AR | MJJ96191. EN CONTRA; Cámara de Apelaciones en lo Civil y Comercial Federal, SALA III, 17/02/2016, “L.S.A. c/ Hospital Alemán Asociación Civil s/ amparo de salud - incidente de medida cautelar”, elDial AA9513, 2016. EN CONTRA; Juzgado Civil y Comercial, 15 Nominación, Rosario, 20/02/2017, “D.F., K. y otros C/ IAPOS S/ Recurso de amparo”, inédito. A FAVOR.

en el caso “L. E. H.” dictado en septiembre de 2015 por la Corte Suprema de Justicia de la Nación¹⁶ en el que se rechazó la acción utilizando el método de interpretación literal de la ley 26.862, al expresar que el estudio genético preimplantatorio no se encuentra incluido expresamente en la ley referida; en otros casos *positivos* como refiere la procuradora fiscal García Netto, con fecha 04/05/2015, quien emitió su dictamen favorable a la cobertura de este tratamiento argumentando lo siguiente:

El espíritu de la ley 26.682 es respetar y proteger los derechos constitucionales a la salud sexual y reproductiva, a la vida familiar y a beneficiarse del progreso científico y de sus aplicaciones. En las circunstancias concretas de este caso, la cobertura solicitada tiende a garantizar el goce de esos derechos [...]. En este contexto, entiendo que la sentencia aquí recurrida interpretó en forma errónea la ley 26.862 en cuanto concluyó que la técnica DGP no está incluida en la citada ley. Esa interpretación, además, implica quitarle a la pareja actora la oportunidad de tener hijos biológicos, así como negarle su derecho a la salud sexual y reproductiva, a formar una familia y a gozar de los beneficios de los adelantos científicos.

La negativa de la CSJN no se fundó en la consideración del *estatus jurídico del embrión* no implantado o en las problemáticas éticas que podrían esbozarse en la puesta en práctica de este tipo de tratamiento, sino que advirtió que:

La prestación específica reclamada por la actora y denegada por los jueces de la causa, esto es, el diagnóstico genético preimplantacional (DGP), no aparece incluida dentro de las técnicas y procedimientos enumerados por la ley como integrantes de la cobertura que los prestadores de servicios de salud deben proporcionar con carácter obligatorio.

Es pertinente señalar, en tal sentido, que el decreto 956/2013, reglamentario de la norma legal, al definir y explicitar el alcance que cabe atribuir a las definiciones legales, fundamentalmente en relación con el concepto de “*técnicas de alta complejidad*” contenido en la ley, solo menciona “la fecundación *in vitro*; la inyección intracitoplasmática de espermatozoide; la criopreservación de ovocitos y embriones; la donación de ovocitos y embriones y la vitrificación de tejidos reproductivos (art. 2.º, segundo párrafo) más omite toda referencia al DGP”. Agregando que si bien:

Es cierto que la regulación deja abierta la posibilidad de incluir en la nómina de prestaciones que tienen por finalidad posibilitar la concepción a los ‘nuevos procedimientos y técnicas desarrollados mediante avances

¹⁶ CSJN, “L., E. H. y otro c. O.S.E.P. s/ amparo”, 1/9/2015, La Ley, cita online: AR/ JUR/28879/2015. Se presentó una pareja a la justicia a fin de solicitar, entre otras cosas, la cobertura integral del DGP fundado en que padecían una enfermedad genética en el 80 % de los espermatozoides, por la cual los embriones que obtenían no resultaban viables para conseguir un embarazo. La pareja ya había atravesado cinco intentos infructuosos de fecundación *in vitro* de los cuales el último culminó con un aborto bioquímico. En razón de ello, los profesionales genetistas les indicaron la técnica del DGP, a fin de seleccionar y transferir únicamente los embriones que fueran viables.

técnico-científicos' (art. 2.º) [...]", el propio texto legal determina que esa alternativa solo es viable 'cuando [tales procedimientos] sean autorizados por la autoridad de aplicación' (idem) situación excepcional en la que no se encuentra la técnica DGP.

De este manera, el Poder Judicial, sostiene la Corte, carece de facultades para autorizar nuevos procedimientos, existiendo *un vacío legal* que no puede ser llenado por la justicia, "en razón de lo expuesto, deviene inadmisibile que sean los jueces o tribunales —y más aún dentro del limitado marco cognoscitivo que ofrece la acción de amparo— quienes determinen la incorporación al catálogo de procedimientos y técnicas de reproducción humana autorizados de una práctica médica cuya ejecución ha sido resistida en esta causa".

Empero, ello no fue obstáculo para que luego comenzaran a aparecer respuestas favorables de la justicia en situaciones donde los progenitores padecían una enfermedad genética que podría afectar la salud del nacido¹⁷. Vale mencionar el proyecto de ley presentado en la Cámara de Diputados 2461-D-2021¹⁸, en el que se procura regular la Evaluación Genética Preimplantatoria y en el que se dispone que los centros de salud especializados debidamente autorizados pueden practicar técnicas de evaluación genética preimplantatoria para: a) la detección de condiciones hereditarias cuando existe un *riesgo* concreto de que el embrión pueda tener una anomalía genética, cromosómica o mitocondrial, que provoca que una persona con esa patología pueda desarrollar enfermedades hereditarias graves, de aparición precoz y no susceptibles de tratamiento curativo posnatal con arreglo a los conocimientos científicos actuales; b) la detección de otras alteraciones como errores cromosómicos que puedan comprometer la viabilidad del embrión para mejorar los resultados reproductivos y c) la selección de sexo del embrión, solo cuando existe *alto riesgo* de que el embrión pueda tener una anomalía genética, mitocondrial o cromosómica ligada o restringida al sexo. (Confr. Art. 30). En su artículo 31 extiende que la aplicación de técnicas de evaluación genética preimplantatoria para cualquier otra finalidad no comprendida en los supuestos enunciados debe ser autorizada por la Autoridad de Aplicación, previo informes favorables de al menos dos organismos públicos especializados. En relación con la información y asesoramiento de aquellas personas con indicación de evaluación genética preimplantatoria, hace hincapié en que deben ser informadas y asesoradas sobre las consecuencias de la condición hereditaria que se procura evitar y sobre los aspectos genéticos, médicos, psicológicos y éticos de esta práctica. (Confr Artículo 32). Por su parte, el artículo 33 proyectado se refiere al *derecho a no obtener información* disponiendo que la persona con indicación de evaluación genética preimplantatoria tiene derecho a no conocer los datos relativos a sus propias características genéticas. En este supuesto, en lo

¹⁷ Cám. Fed. La Plata, 13/9/2018, "C. N. c/ Swiss Medical S.A. s/ leyes especiales".

¹⁸ Proyecto de Ley 2461-D-2021 Régimen de protección del embrión no implantado. Cámara de Diputados. Argentina. Disponible: <https://www.diputados.gob.ar/proyectos/proyecto.jsp?exp=2461-D-2021>

posible y cuando la persona así lo requiera, el centro de salud solo debe informar sobre el resultado de la evaluación genética preimplantatoria, excluidos los datos relativos a sus propias características genéticas.

Claramente, en la actualidad el avance de las TRHA no encuentra su límite en la reproducción, sino que se recurre a ellas también con fines preventivos, diagnósticos o curativos. En esta línea, cobra trascendental importancia el diagnóstico genético preimplantatorio porque, conjugado con las TRHA, permite evitar la transmisión de enfermedades genéticas hereditarias a la descendencia y brinda la posibilidad de seleccionar embriones con el propósito de tener un hijo que resulte histocompatible con un hermano ya nacido que padece una enfermedad grave y que requiere del trasplante de células de cordón o médula ósea.

En esta línea, cabe mencionar que los casos que se presentaron en la justicia abarcan tanto los supuestos en que se demanda la cobertura del diagnóstico genético preimplantatorio para evitar la transmisión de enfermedades de las que el/la futuro hijo/a puede ser portador, como los casos de gestación de un/a hijo/a que sea compatible con un/a hermano/a ya nacido/a para curar la enfermedad del primero/a. Esta última técnica se conoce como diagnóstico genético preimplantatorio extensivo¹⁹. En estos casos, las personas solicitantes no presentaban problemas asociados a la imposibilidad de lograr un embarazo, sino que reclamaban al Estado, en particular a las obras sociales, la cobertura de los tratamientos como único medio o remedio viable para paliar y/o curar la enfermedad preexistente de un hijo ya nacido. Esto implica un cambio de perspectiva: el derecho a la salud que se busca amparar con el pedido es el del/a niño/a o niños/as y no el de los adultos.

Lo cierto es que las transformaciones que supone el avance del desarrollo científico-tecnológico trae consigo la aparición de nuevas situaciones potencialmente dañosas que antes eran impensadas y que nos interpelan acerca de su procedencia. Así, por ejemplo, aparecen los *daños* derivados del uso de las técnicas de reproducción humana asistida, como errores en los diagnósticos, en el tipo de tratamiento que se lleva adelante, en la conservación de los gametos o embriones²⁰, supuestos de

¹⁹ El DGP “extensivo” consiste en seleccionar los embriones compatibles con un/a familiar de primer grado, generalmente un/a hijo/a, que padece una enfermedad hematopoyética grave y que requiere de un trasplante de células de cordón o médula ósea. Para profundizar sobre este supuesto, mal llamado “bebe remedio”, ver: Herrera, M y Lamm, E. (2015). Técnicas de Reproducción Humana Asistida, en *Bioética en el Código Civil y Comercial de la Nación*, La Ley-Thomson Reuters (1.ª ed.) (pp. 295 a 452); Lloveras, Nora y Sapena, Josefina. (2010). El Diagnóstico Genético Preimplantacional, en *Revista de Bioética y Derecho*, Observatorio de Bioética de Barcelona, 18 y Krasnow, A (2009). Crear una vida para salvar otra vida. El caso español, en La Ley online AR/DOC/1418/2009.

²⁰ Juzgado Letrado de Primera Instancia en lo Civil de 3.º Turno de Montevideo, Uruguay, “Lemes Ferreyra, Mabel y otros c/ Asociación Española Primera de Socorros Mutuos”, citado en Herrera, M. y Salituri Amezcua, M. (2018).

equivocaciones en la combinación del material genético²¹ o en la transferencia del embrión²², a los que se puede agregar los daños a la salud derivados de la transmisión de enfermedades genéticas hereditarias en el ámbito de la fertilización *in vitro*.

Hoy en día, la prevención de los daños ocupa un rol central porque, justamente, de lo que se trata es de maximizar y optimizar la utilización de los avances científicos con el objetivo de prevenir la transmisión de enfermedades genéticas hereditarias. Es decir, los métodos de prevención deben constituirse como una herramienta que les permita a los pretensos progenitores ejercer una procreación responsable y, de este modo, conocer los riesgos en la transmisión de enfermedades genéticas y adoptar las medidas para disminuir los daños en la salud del futuro hijo.

En este sentido, es dable recordar que la mayoría de los instrumentos internacionales que han sido dictados en torno al progreso de las investigaciones en materia de ingeniería genética enuncian como pilares fundamentales no solo la protección de la dignidad de la persona humana, sino también el desarrollo de las investigaciones en pos de la prevención y tratamiento de diversas enfermedades. En efecto, la Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos dictada por la UNESCO —organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura— en 1997, en su art. 12, inc. b), dispone que “las aplicaciones de la investigación sobre el genoma humano, sobre todo en el campo de la biología, la genética y la medicina, deben orientarse a aliviar el sufrimiento y mejorar la salud del individuo y de toda la humanidad”; mientras que en el art. 17 expresa: “Los Estados (...) deberían fomentar, entre otras cosas, las investigaciones encaminadas a identificar, prevenir y tratar las enfermedades genéticas o aquellas en las que interviene la genética, sobre todo las enfermedades raras y las enfermedades endémicas que afectan a una parte considerable de la población mundial”. El Convenio para la protección de los Derechos Humanos y la dignidad del ser humano respecto de las aplicaciones de la biología y la medicina de 1997, conocido como Convenio sobre Derechos Humanos y Biomedicina o “Convenio de Oviedo”, en su art. 13 establece: “únicamente podrá efectuarse una intervención que tenga por objeto modificar el genoma humano por razones preventivas, diagnósticas o terapéuticas y solo cuando no tenga por finalidad la introducción de una modificación en el genoma de la descendencia”. Mientras que el artículo siguiente expresa: “no se admitirá la utilización de técnicas de asistencia médica a la procreación para elegir el sexo de la persona que va a nacer, salvo en los casos que sea preciso para evitar una enfermedad hereditaria grave vinculada al sexo”.

²¹ Audiencia Provincial de Las Palmas, en su sentencia 226/2016 de 16 de mayo, recurso 461/2013, (Diario La Ley. Boletín N° 8855; 3/11/2016), citado en Herrera, Marisa y Salituri Amezcua, Martina (2018).

²² Tribunal de Roma, 8/10/2014, citado en Herrera, M. y Lamm, E. (2016)

Tal como hemos indicado, el diagnóstico genético preimplantatorio constituye la única vía para prevenir la transmisión de graves enfermedades genéticas a la descendencia. Desde esta perspectiva, resulta evidente que en el acceso a esa técnica se encuentra comprometido de manera directa el derecho humano a beneficiarse del progreso científico, reconocido en diversos instrumentos internacionales. Así, el art. 27.1 de la Declaración Universal de los Derechos Humanos de 1947 ya incluía su reconocimiento al expresar: “toda persona tiene derecho a tomar parte libremente en la vida cultural de la comunidad, a gozar de las artes y a participar en el progreso científico y en los beneficios que de él resulten”. Por otra parte, el art. 15.1, apartado b), del Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales dispone que: “Los Estados Partes en el presente Pacto reconocen el derecho de toda persona a (...) gozar de los beneficios del progreso científico y de sus aplicaciones”. Asimismo, este derecho también se encuentra plasmado en la Declaración Americana de los Derechos y Deberes del Hombre que en su art. XIII expresa: “toda persona tiene el derecho de participar en la vida cultural de la comunidad, gozar de las artes y disfrutar de los beneficios que resulten de los progresos intelectuales y especialmente de los descubrimientos científicos”.

En suma, siguiendo los enunciados de las normativas internacionales puede entenderse la importancia de regular expresamente el uso de estudios genéticos preimplantatorios como una vía para identificar los riesgos que existen en los embriones producto de fertilización *in vitro* y evitar los daños a la descendencia. Aquellas personas que conozcan su condición genética, que cuenten con antecedentes familiares, o cuya expresión genética pueda ser identificada deberían poder hacer uso del alcance preventivo que estas tecnologías comportan.

5.1 ¿Cómo elegir el mal menor? Diagnóstico genético preimplantatorio para enfermedades poligénicas (PGT-p)

El último caso que revisaremos es el del diagnóstico genético preimplantatorio para enfermedades poligénicas —*Preimplantation Genetic Testing for Polygenic disease risk*—, PGT-p por sus siglas en inglés. Se trata de una variante de la técnica de *screening* preimplantatorio que es capaz de identificar porcentajes de riesgo para enfermedades que tienen su origen a partir de la expresión de más de un gen. Algunas de las enfermedades que pueden ser identificadas de acuerdo a estas características son: diabetes tipo 1, tipo 2, algunos tipos de cáncer, (como cáncer de mama y de próstata), esquizofrenia, entre otras. Este estudio se agrega a la oferta de técnicas diagnósticas preimplantatorias, como el diagnóstico genético para monosomías (PGT-m), que revisamos en el apartado anterior.

Las patologías monogénicas²³ fueron la base a partir de la cual se perfeccionaron las técnicas diagnósticas, impulsadas por la expansión de investigaciones en genética reproductiva, lo que ha llevado también a la comercialización de test de venta directa al consumidor, como los que ofrece la compañía *23andMe*²⁴.

Luego de un proceso de fertilización *in vitro* y de seleccionar los embriones euploides, el test de *screening poligénico* permite determinar cuál de ellos tiene mayor potencial de implantación sobre la base de conocer el riesgo a desarrollar determinadas enfermedades. Si existen antecedentes familiares positivos (es decir, si se puede identificar en algún integrante de la familia la variante de la expresión genética patológica que se busca en el embrión), la reducción del riesgo podría ser mayor que desde una búsqueda “a ciegas”. En el caso de contar con un familiar que expresa la enfermedad que se quiere evitar, se recomienda hacer primero el estudio poligénico en la persona afectada para identificar cuál es la variante que se quiere reducir (Treff *et al.*, 2020). En esos casos, la aplicación del test dependerá de qué variante se busque, porque si lo que se quiere identificar es, por ejemplo, el BRACA para cáncer de mama, es más conveniente realizar el PGT-m para causas monogénicas —que es un *test diagnóstico*—, que un PGT-p para un *score* poligénico que es un test de *predisposición genética*.

Esto tiene implicancias directas para la medicina predictiva, dado que la susceptibilidad para contraer una enfermedad podría depender más de la interacción entre los genes y el ambiente que de la expresión genética de base. En las patologías que el estudio identifica, si bien existe un componente genético de base, la relación con el ambiente es determinante a la hora de expresar o no la enfermedad.

Cuando se piensan los beneficios para la aplicación clínica, aparecen cuestionamientos de distinto orden: uno de ellos es el problema de la “falta de heredabilidad”²⁵ [*missing heritability*] (Golan, Lander & Rosset, 2014). Las variaciones genéticas individuales no pueden explicar las variaciones de un rasgo que, en una población, se puede atribuir a factores genéticos hereditarios. Además, cómo hacer para evaluar, luego de haber obtenido la información, qué patología se considera peor: ¿la esquizofrenia o la patología coronaria?, ¿cáncer de próstata o de piel? ¿Qué consecuencias puede tener la indicación médica sobre la *mejor* manera de cuidar la salud del/a futuro/a hijo/a? En este contexto,

²³ El PGT-m es el estudio de condiciones genéticas que involucran la expresión de un único gen, donde ser portador supone la expresión de la enfermedad.

²⁴ Esta plataforma ofrece servicios que permitirían conocer la ancestría genética; las correlaciones entre las expresiones génicas, los rasgos faciales y los sentidos como el gusto y el olfato; la construcción del árbol genealógico e incluso la posibilidad de establecer contacto con personas que comparten una vinculación genética. Ver en: <https://www.23andme.com/en-int/dna-ancestry/> consultado el 9 de noviembre de 2021.

²⁵ Los estudios han identificado miles de variantes genéticas comunes asociadas con cientos de enfermedades. Sin embargo, estas variantes comunes explican una proporción baja de heredabilidad, un problema conocido como la “heredabilidad faltante o perdida”.

la agencia moral del/a médico/a aparece como determinante y se dirime entre evitar generar una ansiedad parental conociendo anticipadamente el riesgo a enfermar que tiene el embrión testeado, y las indicaciones que podrían contribuir a minimizar la expresión de la enfermedad interviniendo sobre el ambiente de crianza.

Otro de los problemas que se presentan asociados a esta tecnología es que el embrión testeado puede tener mayor probabilidad de portar una patología, pero con marcadores que no se conocen aún, dado que los parámetros de referencia no suelen ser del mismo origen étnico o poblacional que los de los individuos que están siendo estudiados. Es decir, un marcador genético puede otorgar un índice de riesgo para *diabetes* en un determinado grupo étnico, y tener una expresión distinta en otro. Los test que se pueden llegar a comercializar en América Latina validan sus resultados en biobancos de países del Norte Global, por lo tanto, los marcadores identificados y contra los cuales se los contrasta para obtener el índice, pueden no ser representativos para nuestras poblaciones.

6. EL PRINCIPIO DE AUTONOMÍA REVISADO EN EL CONTEXTO DE LAS TERAPIAS DE INTERVENCIÓN GENÉTICA

Luego de haber revisado algunos de los desarrollos más innovadores en el campo de la medicina predictiva y estudios aún en fase experimental en el contexto latinoamericano, veremos ahora el alcance del principio de autonomía y cómo entenderlo en este contexto. Como refiere el suizo Françoise Ansermet (2018), las técnicas de predicción de riesgo genético se presentan como el nuevo *oráculo contemporáneo*. Se trata de prácticas que enfrentan a los sujetos ante el vértigo de saber demasiado y de no saber cuáles serán las consecuencias de semejante anticipación. Muchas veces este conocimiento predictivo puede resultar traumático para las personas porque se trata de un exceso que difícilmente puede ser simbolizado.

El enfoque que supone una apropiación de los medios que permiten al hombre transformar el futuro por medio de la anticipación²⁶ puede ser confrontado con una perspectiva de la bioética feminista que propone revisar la noción clásica de autonomía a partir del prisma relacional.

²⁶ Dice Hartmann (1931): “La previsión es la visión intuitiva del hombre; en su poder supremo designa a la profecía. La previsión (anticipación) es lo que hace avanzar al hombre, consciente de su objetivo. El hombre no vive solo en el presente. Él pertenece al futuro. Y el futuro le pertenece –dentro de los límites de su anticipación. De hecho, para hablar exactamente, el futuro es lo único que prácticamente le pertenece. El pasado permanece eternamente quieto e inalterable. El presente tampoco puede cambiarse, dado que contiene en sí mismo su irrevocable determinación” (148).

Un enfoque relacional de la responsabilidad moral en la toma de decisiones en salud implica considerar que las acciones y elecciones disponibles para los agentes autónomos están limitadas por y vinculadas a las de los agentes que operan en otros niveles del entramado de los sistemas de salud, haciendo que las responsabilidades estén entrelazadas y no puedan adscribirse a un único agente autónomo (entendido desde la perspectiva dominante de autonomía) (Belli & Suárez Tomé, 2021).

Entonces, ¿en qué grado pueden los sujetos tomar decisiones autónomas cuando se desconocen la mayoría de los riesgos que afrontan al participar de estudios experimentales? ¿De qué modo pueden estar “informados” cuando de lo que se trata es de evaluar o considerar el riesgo de ocurrencia de un evento? ¿Cuáles serían los sujetos que pueden decidir? Revisar la noción de autonomía desde la perspectiva de un sujeto colectivo y relacional lleva a reconsiderar la noción de salud y de terapéutica que, desde los marcos normativos actuales, hace de tope para las intervenciones que suponen la modificación del genoma de las personas. Definir el fin terapéutico de las intervenciones requiere revisar los fundamentos de las aplicaciones que afectarán a las generaciones futuras (art. 16 de la Declaración Universal de Bioética y Derechos Humanos). A su vez, en las intervenciones que apuntan a modificar las estructuras naturales, como en el caso de las quimeras²⁷ o cuando se crean modelos animales para estudiar la progresión de la enfermedad o la terapéutica a partir de un genotipo particular, fácilmente se colige la continuidad entre las especies y la necesidad de extender las consideraciones morales al conjunto del entorno viviente.

7. CONSIDERACIONES DE CIERRE: EL FUTURO DE LA BIOÉTICA YA LLEGÓ

El Proyecto Genoma Humano (Collins, 1998) fue uno de los proyectos de investigación científica internacional más ambicioso y que dio origen a lo que se conoce como la *era genómica*. Desde el descubrimiento de la estructura de la molécula de ADN por Watson y Crick en 1953, el desarrollo y consolidación de la genética contemporánea —la genética molecular— generó un cambio de paradigma que abrió posibilidades ilimitadas de intervención sobre lo viviente. Las primeras metáforas que se utilizaron para simbolizar este descubrimiento hablaban del desciframiento del “mapa genético”, de haber descubierto el “plano”, el “diseño” (*blueprint*) o el “código de la vida” (Zwart, 2009). A este respecto, Patricia Digilio (2013) se pregunta cuáles son las consecuencias de generalizar una aproximación a lo viviente hegemónizada por una concepción biologicista que describe la vida como un código. Aparece también una analogía que será retomada fuertemente a partir del descubrimiento de

²⁷ <https://elpais.com/ciencia/2021-04-15/cientificos-espanoles-crean-en-china-132-embriones-con-mezcla-de-mono-y-humano.html> [Consultado 18 de abril de 2021]

las técnicas de intervención genética, *entre genoma y lenguaje*, lo que hace posible, siguiendo a Digilio (2013):

...una doble tarea simbólica y material, descriptiva y prescriptiva, que emprende desde este nuevo paradigma la ciencia biológica que no solo dice *cómo* es la vida sino también *cómo debería y/o podría ser* si la sometemos a procesos de reorganización, reconstrucción y construcción al mismo tiempo que gesta y brinda las herramientas para la realización de esos procesos. (p. 21).

Las metáforas que apuntan a pensar las modificaciones genéticas como una *edición o mejora* han sido las elegidas para transmitir al gran público una visión positiva de estas intervenciones. Pero las metáforas no solo representan conceptos y técnicas, sino que también configuran marcos normativos y éticos necesarios para discutir y evaluar los usos apropiados de los nuevos desarrollos tecnológicos (O'Keefe *et al.*, 2015). Un punto central es cómo comunicar al público lego los riesgos y los beneficios de las aplicaciones biotecnológicas. Cuando aparecen eventos disruptivos como la pandemia del COVID, Rosaneli y colaboradores (2021) indican, a partir de las investigaciones de Goldin (2009) y de Garrafa (2005), que es importante transmitir al público lego información clara y precisa, para intentar disminuir los miedos y las ansiedades, y minimizar las posibilidades de subestimar o sobrestimar el riesgo. Ya que es precisamente la distorsión en la noción de riesgo y daño lo que alimenta la incertidumbre y aumenta la ansiedad. También en este caso puede considerarse el modelo toma de decisiones siguiendo las "4P" (Garrafa, 2005): *prevención* de posibles daños; *precaución* ante lo desconocido; *prudencia* en relación con los avances y las novedades tecnológicas y *protección* de las personas en situación de exclusión y vulnerabilidad social.

A principios del 2021, uno de los organismos más importantes en bioética, el Consejo Nuffield del Reino Unido, se preguntaba, en el marco de una consulta pública sobre la modificación genómica en animales de granja, una de las preguntas más difíciles de responder: qué tipo de desarrollo tecnológico queremos (Mills, 2021). Las tecnologías de edición génica han establecido un nuevo orden de discusión que apunta a revisar el contexto y las fronteras de los sujetos implicados en estas intervenciones. Entender a la autonomía desde su perspectiva relacional supone ponderar los grados de vulnerabilidad a los que están expuestos los sujetos que participan de estas investigaciones, donde muchas veces carecen de la posibilidad de conocer los riesgos reales a los que se someten.

Del aforismo que establece que *la información es poder* se desprende que, a mayor cantidad de información, mayores posibilidades de tomar buenas decisiones. Este axioma, acompañado por un desarrollo sin precedentes de las tecnologías de la información, ha posibilitado la generación de mucha cantidad de datos, cuyo volumen, variabilidad y velocidad de crecimiento no siempre contribuyen a una mayor tranquilidad y pueden incluso generar un efecto contrario, desconcertante. Una de las

recomendaciones publicadas recientemente por la OMS (2021)²⁸ sobre la edición genética en humanos se focaliza en los aspectos de gobernanza global, con especial interés en la colaboración internacional y en la posibilidad de registrar los estudios clínicos. Y si bien los valores y principios que se invocan para dirimir los conflictos éticos son los tradicionales, es preciso contextualizar qué suponen estas modificaciones en cada contexto. Las significaciones en torno a la información genética y cómo se la utiliza (de qué modo se la maneja, cómo se la transmite, quién la transmite, cuáles son los significados y obligaciones asociados a ella y sus posibles efectos) genera paradojas que interrogan las decisiones de los sujetos, donde muchas veces “el sujeto se descubre incapaz de pensar lo que la predicción implica” (Ansermet, 2018:156).

4. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alves, G. (2007). A Biotecnologia Dos Transgênicos: Precaução É A Palavra De Ordem. *HOLOS*, 2. <https://doi.org/10.15628/holos.2004.33>

Ansermet, F. (2018). *La fabricación de los hijos. Un vértigo tecnológico*. UNSAM Edita.

Baliou, S., Adamaki, M., Kyriakopoulos, A. M., Spandidos, D. A., Panayiotidis, M., Christodoulou, I. & Zoumpourlis, V. (2018). CRISPR therapeutic tools for complex genetic disorders and cancer (Review). *International journal of oncology*, 53(2), 443–468. <https://doi.org/10.3892/ijo.2018.4434>

Belikova, K. M. (2020). Reproductive and therapeutic editing of human genes and gene modification of plants and animals in terms of legislation and research activity restrictions in Brazil. *Systematic Review Pharmacy*, 11(4), 422-430.

Belli, L. & Suárez Tomé, D. (2020). La autonomía revisitada desde la perspectiva de una bioética feminista. En Herrera, M., Fernández, S. & de la Torre, N. (dir). *Tratado de Géneros, Derecho y Justicia* (pp. 437 – 462). Rubinzal Culzoni.

Beauchamp & Childress. (1994). *Principles of Biomedical Ethics. Fourth Edition*, Oxford University Press, Nueva York/Oxford (trad. cast. *Principios de ética biomédica*. Masson, Barcelona 1999).

²⁸ *Human genome editing: recommendations*. Ver en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240030381> [Consultado el 9 de Noviembre de 2021]

- 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.
- Capps, B., Chadwick, R., Joly, Y., Mulvihill, J. J., Lysaght, T. & Zwart, H. (2017). Falling giants and the rise of gene editing: ethics, private interests and the public good. *Human Genomics*, 11(1), 1-10.
- Collins, F. S., Patrinos, A., Jordan, E., Chakravarti, A., Gesteland, R., Walters, L. & members of the DOE and NIH planning groups. (1998). New goals for the US human genome project: 1998-2003. *Science*, 282(5389), 682-689.
- , Green, E. D., Guttmacher, A. E. & Guyer, M. S. (2003). A vision for the future of genomics research. *Nature*, 422(6934), 835-847.
- de Wert, G., Pennings, G., Clarke, A., Eichenlaub-Ritter, U., van El, C. G., Forzano, F., (...) & European Society of Human Genetics and the European Society of Human Reproduction and Embryology. (2018). Human germline gene editing: Recommendations of ESHG and ESHRE. *European journal of human genetics: EJHG*, 26(4), 445–449. <https://doi.org/10.1038/s41431-017-0076-0>
- Digilio, P. (2013). La concepción de vida de la biotecnología. *Revista de la Facultad de Ciencias Sociales. UBA*, (83), 18-23.
- Furtado, R. N. (2019). Edición génica: riesgos y beneficios de la modificación del ADN humano. *Revista Bioética*, 27, 223-233.
- Garrafa, V. (2005). Da bioética de princípios a uma biopética interventiva. *Rev. Brasileira Bioética*. v.13, n.1, p.125-134.
- Golan, D., Lander, E. S. & Rosset, S. (2014). Measuring missing heritability: inferring the contribution of common variants. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 111(49), E5272–E5281. <https://doi.org/10.1073/pnas.1419064111>
- Goldim, J. R. (2009). Bioética complexa: uma abordagem abrangente para o processo de tomada de decisão. *Rev. AMRIGS*. v.53, n.1, p.58-63.
- Gorman, G. S., Grady, J. P., Ng, Y., Schaefer, A. M., McNally, R. J., Chinnery, P. F., (...) & Turnbull, D. M. (2015a). Mitochondrial donation—how many women could benefit? *N Engl J Med*. 372, 885–887. doi: 10.1056/NEJMc1500960.

- , Schaefer, A. M., Ng, Y., Gomez, N., Blakely, E. L., (...) & Chinnery, P. F. (2015b). Prevalence of nuclear and mitochondrial DNA mutations related to adult mitochondrial disease. *Ann Neurol*, 77, 753–759.
- , Chinnery, P. F., DiMauro, S., Hirano, M., Koga, Y., McFarland, R., (...) & Turnbull, D. M. (2016). Mitochondrial diseases. *Nat Rev Dis Primers*, 2, 16080.
- Herrera, M. (2017). Razonabilidad, proporcionalidad y límites en el derecho de acceso a formar una familia en las técnicas de reproducción humana asistida. *Temas de derecho civil, persona y patrimonio. Erreius III*, 443- 468.
- (2019). Autonomía progresiva de niños y adolescentes y bioética: una intersección en (de/re) construcción. *Pensar en Derecho*, 8, 39-58.
- Kornblihtt, A. (2021). ¿Humanos a medida? En *No, no está bien. Está mal*. Editorial Sudamericana.
- Lamm, E. (20/05/2015). Familia: Filiación y Responsabilidad Parental. Sup. Esp. Nuevo Código Civil y Comercial de la Nación. *LA LEY*, 2015-C, 43.
- (2017). Prácticas prohibidas: alteración genética. Ministerio de Salud Presidencia de la Nación. Disponible en: <https://salud.gob.ar/dels/printpdf/37>
- Lima Neto, A., & Nóbrega, T. (2014). Corpo, Cinema E Educação: Cartografias Do Ver. *HOLOS*, 5, 81-97. <https://doi.org/10.15628/holos.2014.2530>
- Lima, N. S., & Martínez, A. G. (2021). Biotechnological challenges: The scope of genome editing. *JBRA assisted reproduction*, 25(1), 150–154. <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20200038>
- Lima, N. S. (2018). CRISPR/Cas9: reflexiones bioéticas sobre las modificaciones genómicas. *Journal of Basic and Applied Genetics*, 29(1), 9-15.
- Luna, F. (2016). Entre el tabú y el doble estándar: aborto, derechos de las personas LGBT y técnicas de reproducción asistida en Argentina. *Revista de bioética y derecho*, (36), 5-22.
- Mehmood, A., Ali, W., Din, Z. U., Song, S., Sohail, M., Shah, W., (...) & Li, B. (2021). Clustered regularly interspaced short palindromic repeats as an advanced treatment for Parkinson's disease. *Brain and behavior*, 11(8), e2280. <https://doi.org/10.1002/brb3.2280>
- Mills, P. (04/02/2021). The regulation of genetic technologies: time for dialogue. *Nuffield Council on Bioethics Blog*. En: <https://www.nuffieldbioethics.org/blog/the-regulation-of-genetic-technologies>

- Montoliu, L. & Marks, M. S. (2017). A new type of syndromic albinism associated with mutations in AP3D1. *Pigment cell & melanoma research*, 30(1), 5–7. <https://doi.org/10.1111/pcmr.12543>
- Muñoz-Santos, D., Montoliu, L. & Fernández, A. (2020). Generation of Genetically Modified Mice Using CRISPR/Cas9. *Methods in molecular biology*, 2110, 129–138. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-0255-3_9
- Murillo-Cuesta, S., Artuch, R., Asensio, F., de la Villa, P., Dierssen, M., Enríquez, J. A., (...) & Varela-Nieto, I. (2020). The Value of Mouse Models of Rare Diseases: A Spanish Experience. *Frontiers in genetics*, 11, 583932. <https://doi.org/10.3389/fgene.2020.583932>
- O’Keefe M., Perrault S., Halpern J., Ikemoto L., Yarborough M., UC North Bioethics Collaboratory for Life & Health Sciences. (2015). “Editing” genes: A case study about how language matters in bioethics. *The American Journal of Bioethics*, 15(12), 3-10.
- Pennings, G. (2018). Controversias acerca del PGD. En Lima, N. S. & Martínez, G. (Comp.). *Dilemas éticos y morales en embriones humanos. Abordaje interdisciplinario en salud reproductiva*. Editorial Ascune.
- Rosaneli, C., Brotto, A., Pieri, L., & Fischer, M. (2021). O Legado Ético No Enfrentamento Da Pandemia Covid-19: A Sinergia Entre A Perspectiva Global E A Identidade Regional. *Holos*, 4, 1-19. <https://Doi.Org/10.15628/Holos.2021.11414>
- Tagliani, M. S. (29/09/2020). El diagnóstico genético preimplantacional. Una mirada desde la prevención del daño. *Diario La Ley*. Cita online: AR/DOC/1438/2020.
- Tealdi, J. C. (2018) Informe técnico del comité del Hospital de Clínicas sobre demanda de cobertura de DGP. En Lima, N. S. y Martínez, G. (ed.). *Dilemas éticos y morales en embriones humanos. Abordaje interdisciplinario en salud reproductiva*. Editorial Ascune.
- Treff, N. R., Eccles, J., Marin, D., Messick, E., Lello, L., Gerber, J., Xu, J. & Tellier, L. (2020). Preimplantation Genetic Testing for Polygenic Disease Relative Risk Reduction: Evaluation of Genomic Index Performance in 11,883 Adult Sibling Pairs. *Genes*, 11(6), 648. <https://doi.org/10.3390/genes11060648>
- UNESCO. (2005). Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos. Disponible en: http://portal.unesco.org/es/ev.php-URL_ID=31058&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html

UNICEF. (2006). Convención sobre los Derechos del Niño (1989). Disponible: <https://www.un.org/es/events/childrenday/pdf/derechos.pdf>

Zwart, H. (2009). The adoration of a map: Reflections on a genome metaphor. *Genomics, Society & Policy*, 5(3), 29-43.