

LA TÉCNICA CRISPR-Cas9 UNOS AÑOS DESPUÉS

THE CRISPR-CAS9 TECHNIQUE, YEARS LATER
A TÉCNICA CRISPR-CAS9, UNS ANOS DEPOIS

Gilberto A. Gamboa Bernal¹

DOI: 10.5294/pebi.2021.25.2.1

PARA CITAR ESTE EDITORIAL / TO REFERENCE THIS EDITORIAL / PARA CITAR ESTE EDITORIAL

Gamboa Bernal GA. La técnica CRISPR-Cas9 unos años después. *Pers Bioet.* 2021;25(2):e2521. DOI: <https://doi.org/10.5294/pebi.2021.25.2.1>

PALABRAS CLAVE (FUENTE: DeCS): CRISPR; CRISPR-Cas; CRISPR-Cas9; Repeticiones Palindrómicas Cortas Agrupadas y Regularmente Espaciadas; edición de genes; genoma humano; enfermedad genética; enfermedad hereditaria; dignidad.

KEY WORDS (SOURCE: DeCS): CRISPR; CRISPR-Cas; CRISPR-Cas9; clustered regularly interspaced short palindromic repeats; gene editing; human genome; genetic disease; hereditary disease; dignity.

PALAVRAS-CHAVE (FONTE: DeCS): CRISPR; CRISPR-Cas; CRISPR-Cas9; repetições palindrômicas curtas agrupadas e regularmente espaçadas; edição de genes; genoma humano; doença genética; doença hereditária; dignidade.

Desde hace cinco años se dispone de una nueva técnica para la edición de genes (1). Pasado un lustro, es necesario dar una mirada sobre el desarrollo que ha tenido la CRISPR-Cas9. Aunque se siga reconociendo que esta biotecnología no está exenta de problemas tanto técnicos como éticos, su potencial terapéutico ya está dando algunos resultados (2) que, sin embargo, no son suficientes para darle un aval sin restricciones.

Hace cinco años, la National Academies of Science, Engineering and Medicine de Estados Unidos planteó la importancia de hacer un seguimiento cercano, también desde la perspectiva ética y social, a través de las academias nacionales y de la creación de un foro internacional que, de manera permanente, estuviera haciendo el monitoreo al avance sobre la materia y a los posibles efectos sobre los seres humanos (3). Las

¹ <https://orcid.org/0000-0002-1857-9335>. Universidad de La Sabana, Colombia. gilberto.gamboa@unisabana.edu.co

inconsistencias de esa cumbre de expertos, así como los interrogantes éticos, bioéticos y biojurídicos fueron dados a conocer en su momento (4), y ahora debemos volver sobre ellos.

A pesar de la advertencia sobre el cuidado que se debía tener sobre la línea germinal humana, el informe de la Comisión Internacional para el Uso Clínico de la Edición del Genoma Humano se centra precisamente sobre esa línea (5). Se explica que se trata de un documento de estudio de consenso de las Academias de Medicina y de Ciencias de Estados Unidos y de la Royal Society, financiado por los institutos nacionales de salud de ese país y la Fundación Rockefeller.

Es llamativo que en el Prefacio del documento se haga mención explícita a que no se cuenta con pruebas de alta eficiencia y especificidad que puedan garantizar que los cambios introducidos en los genomas no se transmitirán a las generaciones futuras, lo que podría comportar un daño significativo al ser humano individualmente considerado y a la especie a la que pertenece. No se deja de mencionar que este tipo de trabajo evoca las ideas eugenésicas que florecieron al final del siglo XIX y a principios del XX.

Para tratar de salvar el desarrollo de la tecnología, el informe propone que sean los países que la van a aplicar quienes eviten prejuicios y discriminaciones; garanticen la equidad en el acceso y pongan las restricciones cuando las intervenciones no estén justificadas médicamente, o no se cuente con una rigurosa comprensión de la genética. Paradójicamente, se insta a respetar la dignidad inherente a cada persona y sus derechos humanos, para lo cual se establece una rigurosa supervisión de este

desarrollo tecnológico y de las técnicas de reproducción asistida (TRA), que necesariamente marchan en paralelo.

Después de la introducción, el informe incluye cuatro capítulos. El primero es un estado de la ciencia en cuyas conclusiones se hace mención a que la actual genética humana es un límite para que las aplicaciones potenciales de la edición hereditaria tengan éxito, habida cuenta de que muchas de las enfermedades hereditarias son poligénicas. Pero, sobre todo, porque las tecnologías para la edición hereditaria del genoma humano son por ahora inadecuadas. Sin embargo, se afirma que la técnica podría ser una opción reproductiva para aquellos futuros padres que tengan el riesgo de transmitir una enfermedad genética. Allí mismo se habla de los altos costos físicos y financieros que implica la cantidad de ciclos para obtener embriones disponibles para las transferencias, pero no se menciona la pesada carga psicológica que el proceso lleva consigo (6). Además, se recomienda hacer planes para obtener consentimientos informados y para hacer seguimiento a las metodologías de edición de genes.

A pesar de lo anterior, que llevaría a invitar a suspender estas técnicas, o al menos a establecer una moratoria de varios años, pues el vacío científico de estas hace que su utilización sea irresponsable, el siguiente capítulo incluye las aplicaciones potenciales de la edición hereditaria del genoma humano, en seis categorías: graves enfermedades monogénicas, en las que la totalidad de los sujetos heredarían el genotipo de la patología; graves enfermedades monogénicas en las que solo algunos de los hijos heredarían el genotipo causante de la patología; otras condiciones monogénicas, menos graves que las de las categorías anteriores; enfermedades poligénicas; otras aplicaciones que no incluyen enfermedades hereditarias; condiciones monogénicas causantes de infertilidad.

Además, en este capítulo se definieron cuatro criterios cuya aplicación llevaría a restringir la aplicación de la edición genética hereditaria solo a las enfermedades pertenecientes a la primera categoría y a unas muy pocas de la segunda.

En el siguiente capítulo se especifican unos requisitos clínicos y preclínicos que permitan, a un país que tome la decisión de adelantar trabajos en este sentido, hacer la evaluación clínica de aquellas aplicaciones de la edición genética que inicialmente se recomiendan.

El último capítulo incluye sugerencias para conseguir un sistema de gobierno (gobernanza), nacional e internacional, que haga posible la edición genética hereditaria, que incluya necesariamente la aceptación y mejora de las TRA. El informe es enfático en señalar que cada país debe tomar la determinación de asumir esta tecnología mediante la participación pública y luego actuar en consecuencia: decisiones legislativas, políticas y reglamentaciones de ciencia y tecnología, supervisión y evaluación de los trabajos realizados, entre otras. Una parte importante de esta estrategia que se propone es la interacción con pacientes y familias que padecen enfermedades genéticas, o tienen discapacidad secundaria a ellas; indagar por el historial de estigmatización y prácticas eugenésicas secundarias a esas enfermedades; comprometer a otras comunidades minoritarias que no hayan sido tenidas en cuenta para tomar decisiones en salud; utilizar el lenguaje de los derechos humanos, de la ética biomédica y de los principios de la bioética para influir en la búsqueda de reglamentaciones proclives a la edición genética embrionaria.

Cada capítulo de este informe finaliza con un elenco de conclusiones y recomendaciones, once en total, que

muestran con claridad que el respaldo para esta tecnología no está en la ética ni en la bioética, sino en lo que es técnicamente posible. Estas recomendaciones son (7):

Recomendación 1: se reconoce que en el momento actual no es posible realizar con eficiencia, confiabilidad y seguridad cambios genómicos precisos para que no se afecten los embriones humanos; la investigación debería continuar, dice la recomendación, una vez que se establezcan con claridad esos cambios.

Recomendación 2: hace referencia a la necesidad de entablar un diálogo social amplio para que un país decida permitir un uso clínico a la edición hereditaria del genoma humano (EHGH), como si estas decisiones dependieran del criterio de una mayoría, así estuviera bien informada.

Recomendación 3: señala que el uso clínico de la EHGH debe ser paulatino, de tal manera que sea posible evaluar su seguridad y eficacia; su factibilidad dependería de las consecuencias.

Recomendación 4: se establecen criterios para el uso inicial de la EHGH tales como limitar su utilización a enfermedades monogénicas graves; cambiar solo la variante genética que causa la patología; limitar el uso de la técnica a embriones con el genotipo causante de la enfermedad; y limitar la EHGH cuando los padres no tienen otra opción para tener un hijo sano o esas opciones son muy escasas.

Recomendación 5: indica que antes de proceder a implantar un embrión cuyo genoma ha sido editado, debe haber evidencia preclínica sobre la eficacia, eficiencia y seguridad de la técnica.

Recomendación 6: retoma la necesidad de la evidencia preclínica de la que se habla en la recomendación 5, e incluye los planes para hacer una evaluación de los embriones humanos antes de realizar la transferencia.

Recomendación 7: señala que la medicina reproductiva debe continuar con la investigación para desarrollar técnicas que lleven a producir gametos humanos funcionales a partir de células madre cultivadas, aunque se menciona que también la utilización de células madre tiene inconvenientes éticos.

Recomendación 8: está dirigida a los países que decidan realizar la EHGH; dice que estos han de tener organismos reguladores competentes que puedan garantizar una serie de condiciones que apuntan, entre otras, a la adherencia a los principios derivados de los derechos humanos, la bioética y la gobernanza global; a contar con buenas prácticas en técnicas de reemplazo mitocondrial, pruebas genéticas preimplantatorias, edición de genoma somático; a difundir el conocimiento que se vaya logrando en revistas revisadas por pares; a hacer cumplir las normas de toda conducta científica responsable.

Recomendación 9: propone establecer un Panel Asesor Científico Internacional cuyas funciones estarían encaminadas a difundir actualizaciones periódicas sobre avances, evaluación, nuevos desarrollos, etc.; evaluar si se cumplen los requisitos preclínicos; revisar los datos derivados de los resultados clínicos; prestar información y asesoramiento a los organismos reguladores nacional y al internacional del que se habla en la recomendación 10.

Recomendación 10: establecer un organismo internacional que evalúe y haga sugerencias sobre nuevas técnicas que surjan acerca de edición genética.

Recomendación 11: habla de un mecanismo internacional de control que reciba las desviaciones de las pautas que se establecen para la EHGH, las transmita a las autoridades nacionales y haga una divulgación pública de ellas.

Como en el momento actual la investigación genética y genómica no permite seguridad y eficacia en la edición de genes, entonces lo que se puede establecer, según el documento, es una “vía de translación” que permita utilizar esa metodología tan pronto el desarrollo de la técnica la haga viable.

Mientras esto ocurre, a la par con las investigaciones para mejorar las técnicas –también las de reproducción asistida incluida la técnica de reemplazo mitocondrial (8)–, según la Comisión, se deben preparar las condiciones desde el punto de vista gubernamental, nacional e internacional, a través de una “gobernanza científica” mediada por un diálogo global que haga propicia la opinión pública acerca de este tipo de posibles ayudas. Este trabajo le fue encargado a la Organización Mundial de la Salud (OMS), que debía establecer el marco de gobernanza con unas características precisas: escalable, sostenible y apropiado para ser utilizado en todos los niveles, desde el institucional, hasta el internacional, pasando por el regional y el nacional. Pero, curiosamente, no debía revisar aquellos temas que serían más propios de la OMS: la seguridad y la eficacia.

Además, como la OMS incluyó dentro de su programa de trabajo 2019-2023 “los desarrollos en la frontera de nuevas disciplinas científicas como la genómica, la epigenética, la edición de genes, la inteligencia artificial y los grandes datos, todos los cuales plantean oportunidades de transformación, pero también riesgos para la salud

mundial” (9), es razonable que se estableciera un “Comité de expertos” en cada uno de esos temas.

Sin embargo, es muy llamativo que cuando se habla de los problemas éticos y sociales de la edición de genes se los caracterice solo como “desafíos” y que los primeros que se mencionan sean: las clínicas clandestinas, las investigaciones ilegales no registradas, la oferta de intervenciones terapéuticas no probadas, etc., en lugar de hacer una reflexión prioritaria sobre los efectos de la técnica en los embriones humanos y en las generaciones futuras. También es muy sugerente que no se mencionen la Declaración Universal sobre el genoma humano y los derechos humanos de 1997 y la Declaración internacional sobre los datos genéticos humanos de 2003 (10).

El sentido de la intervención del Comité Asesor de Expertos en la edición del genoma humano de la OMS es claro: con la plataforma de la Organización de las Naciones Unidas (ONU) y su incondicional respaldo, ir dando pasos en la implantación de la gobernanza necesaria para que, llegado el momento, se pueda proceder sin restricciones.

Las recomendaciones de este comité de expertos se categorizan en nueve áreas (11):

1. El liderazgo de la estrategia estará en la OMS. Así se asegura la línea directa con la ONU, a través de sus expertos (12). Seguramente también estará bajo esta égida el organismo internacional al que se hizo referencia en la recomendación 11 del documento anteriormente referenciado.
2. Colaboración internacional para una gobernanza y una supervisión eficaces. Aquí el tema de fondo es la gobernanza: una nueva forma de manejo de sociedades y organizaciones para intervenir sobre las democracias y asegurar el desarrollo sostenible en todo el mundo (13).
3. Los registros de las investigaciones que se realizan sobre edición del genoma humano han de estar a disposición de los organismos de control, evaluación y seguimiento. Para esto la OMS puso en funcionamiento la entidad correspondiente en 2019 (14).
4. Para esto se cuenta con que la investigación sobre la edición genética sea internacional y multicéntrica, y se pueda garantizar que los países que la van a desarrollar cuentan con las políticas y los organismos de supervisión favorables a ese proceso.
5. Mediante la creación de mecanismos accesibles de notificación confidencial se deben evitar las investigaciones y otras actividades ilegales, no registradas, poco éticas o inseguras, pero en general que escapen al control del organismo internacional creado para el efecto.
6. Se deben tener en cuenta las legislaciones nacionales sobre propiedad intelectual, pues este campo de investigación no está exento de derivar en patentes. Por eso es recomendable recibir la colaboración de la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI), la Organización Mundial del Comercio (OMC) y su Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (15).
7. La educación, la participación y el empoderamiento, como todas las iniciativas de la ONU, han de estar presentes, pero desarrolladas y evaluadas de acuerdo con las pautas que aportan los “expertos” de ese organismo (16).

8. No se podían dejar de mencionar, aunque sea al final, los valores y principios éticos que utilizará la OMS: el director general comisionará a la unidad de ética y gobernanza de la división de Ciencias de la misma OMS, para que redacte esos principios y valores que serán utilizados por los comités de expertos y en las cumbres sobre el tema. Al parecer, no bastan aquellos otros forjados desde hace más de veinticinco siglos de historia de la ética y casi cincuenta de la bioética, muchos de ellos asumidos por la ONU a través de la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos (17), y las declaraciones internacionales ya mencionadas sobre el genoma humano y los derechos humanos, y sobre los datos genéticos.
9. Se debe hacer una evaluación permanente (la primera será en tres años) de las recomendaciones aportadas por este Comité y la efectuará la División de Ciencias de la OMS.

Como otra de las estrategias que se han utilizado para asegurar la gobernanza global son las llamadas cumbres o conferencias globales (18), ya fue citada la reunión del comité multidisciplinario para planificar la Tercera Cumbre Internacional sobre Edición del Genoma Humano, que tendrá lugar del 7 al 9 de marzo de 2022 en Londres, Reino Unido (19).

En la agenda de esa reunión estarán, entre otros, los siguientes temas: los avances científicos sobre las técnicas de edición de genes, el estado actual de la ciencia para la edición genética de la línea germinal en gametos y embriones, las políticas para incrementar la capacidad y accesibilidad a tratamientos de enfermedades genéticas en todo el mundo, cómo va la difusión del informe de la OMS sobre la gobernanza para facilitar los marcos regulatorios en los distintos países, las observaciones

en materia ética, social y cultural que gravitan sobre la técnica de edición de genes, etc. (20).

Por otro lado, en estos cinco años se han observado preocupantes ejemplos de fraude y de uso de la técnica con criterios más mercantiles que científicos (21). Estos hechos han llevado a retractaciones de artículos que aparecen en revistas científicas de alto impacto y a sanciones, también penales, de investigadores que no han guardado la integridad científica en muchas de sus modalidades (22): falsificación y omisión de datos, fraude, plagio, autoría inmerecida, omisión de conflictos de interés y de revisión por pares, etc.

Sobre estas consideraciones se puede concluir que el Comité de expertos de la OMS, en su informe de 2021 propuso, además de las recomendaciones, una serie de principios, valores y objetivos para lograr la gobernanza que asegure la aplicación de estas tecnologías: claridad, transparencia y responsabilidad; administración responsable de recursos; inclusividad, solidaridad y bien común; equidad, no discriminación y justicia social; respeto a la dignidad intrínseca de la persona; capacidad de ejecución.

Sin embargo, la formulación real de cada uno de ellos dista mucho de lo que proponen los expertos de la OMS. No basta mencionar en los documentos y en los medios de comunicación una serie de valores y principios, cuando los contenidos y las pautas de acción están en contradicción o contravía de aquellos. El futuro de la edición hereditaria de genes humanos sería muy distinto si de verdad esos valores y principios no se quedaran en letra muerta.

No hay claridad ni transparencia sobre el uso que se hace de los embriones que se “fabrican” para servir de insumos a las técnicas, ni de la aplicación de las pruebas

genéticas preimplantatorias; la responsabilidad que se predica es solo procedimental y totalmente alejada de la vida y de la especie humana, socapa de los intentos de curar enfermedades cuya incidencia, morbilidad y mortalidad no son muy grandes.

Tal vez una administración responsable de los recursos estaría mejor empleada en la investigación de las causas de los procesos de infertilidad y en el tratamiento de esas lamentables situaciones.

La solidaridad y el bien común que se mencionan, para que sean verdaderos, no deben dejar de lado los bienes particulares, tampoco los de los embriones sanos o enfermos cuya “producción” con esta técnica se multiplica.

La equidad, la justicia social y la no discriminación parten de una base común que en el desarrollo de las tecnologías se deja de lado: la dignidad. Y a pesar de que se pretendan enarbolar los derechos humanos como bandera del desarrollo de estas técnicas, son tristemente utilizados y manipulados para servir a una ideología que se pretende extender por todo el mundo y que ha sido caracterizada como Nuevo Orden Mundial a través del llamado *Big Reseat* (23).

El respeto a la dignidad intrínseca de cada miembro de la especie humana ha de ser irrestricto y no puede admitir excepciones de ningún tipo (24), pues ese respeto y esa dignidad no dependen de características morfofisiológicas, de la calidad de vida, de la diferencia o de preferencia sexual, racial o de convicciones. Con estas técnicas no se respeta esa dignidad.

A los problemas éticos que tienen las técnicas de edición de genes hereditarios se suman aquellos otros inherentes

a las técnicas de reproducción asistida (TRA) (25), pues en cada uno de los pasos de estas técnicas hay limitaciones que no se pueden ocultar, ya que desconocen el sentido profundo del amor humano, marco en el que la dignidad de los progenitores se pone a prueba para dar la vida al fruto de ese amor. Pero también está la violencia que supone fabricar vidas humanas fuera del claustro materno y luego destinar los embriones resultantes a albures que casi siempre terminan en destrucción o congelación.

Si se buscara un uso responsable de la ciencia y de la innovación científica en el campo de la edición de genes, lo esperable sería que la misma genética y genómica se dejaran interpelar por la ética biomédica y la bioética centrada en la persona para que, a través de esos principios, se reoriente su desarrollo, sin que se haga daño a los embriones humanos ni se les utilice como material de investigación. Ahí es donde tienen cabida la innovación y la creatividad.

Las preocupaciones sobre la cautela por la edición genética y las TRA, que funcionan conexas entre la OMS y las academias mencionadas, deberían ir mucho más allá de la regulación y supervisión del desarrollo y el uso de estas nuevas tecnologías; lo sensato no es solo evitar prácticas irresponsables, sino plantearse si lo que se hace está bien hecho, acorde con el respeto por la dignidad del ser humano (también en estado embrionario) y el futuro de las nuevas generaciones.

Hay que estar atentos al despliegue del llamado diálogo global, de tal manera que no se convierta en una nueva edición de lo que está pasando con el cambio climático: la difusión mediática de la Cumbre de Davos de 2021, del Foro Económico Mundial, le sirvió de plataforma ideológica a la Cumbre sobre el Cambio Climático,

COP 26, para sensibilizar a la opinión pública mundial sobre lo que se discutiría en Glasgow en noviembre de 2021(26).

Otro panorama que no se puede perder de vista es que los usos clínicos de la edición del genoma somático no hereditario, que están ahora en curso, no se utilicen como ariete para franquear la autorización sin restricciones para la investigación sobre la edición hereditaria de genoma: las reservas éticas, sociales y científicas sobre este punto deberían llevar a que prevalezca una prohibición total sobre el desarrollo de estas tecnologías aplicadas a la línea germinal humana. A la par, sería necesario establecer una moratoria amplia hasta que el desarrollo de las técnicas de edición genética de la línea somática haga posible que no se cause daño a un solo embrión humano.

Así mismo, es necesario no perder de vista la manipulación que se puede hacer sobre grupos de personas con capacidades distintas o que padecen ciertas enfermedades genéticas para buscar presión sobre los Estados, de tal manera que autoricen este tipo de investigación; tampoco se puede ignorar la influencia mediática y política que hacen las empresas que investigan y desarrollan técnicas y terapias utilizando de edición del genoma humano (27).

Para todo esto siguen teniendo validez los contenidos éticos y bioéticos que hacen parte de las citadas Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos, y la Declaración Internacional sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos, pues, a pesar de los años, incluyen pautas imperecederas, que pueden orientar el obrar científico e investigativo para proceder con la integridad que demanda la dignidad de cada ser humano (28).

REFERENCIAS

1. Chen JS, Dagdas BP, Kleinstiver MM, et al. Enhanced proofreading governs CRISPR-Cas9 targeting accuracy. *Nature*. 2017;550(7676):407-10. DOI: <https://doi.org/10.1038/nature24268>
2. Gillmore JD et al. CRISPR-Cas9 in vivo gene editing for transthyretin amyloidosis. *NEJM*. 2021;385:493-502. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107454>
3. The National Academies of Science, Engineering and Medicine. On Human Gene Editing: International Summit Statement; 2020 [consultado: 2021 oct 29]. Disponible en: <http://www8.nationalacademies.org/onpinews/newsitem.aspx?RecordID=12032015a>
4. Gamboa-Bernal G. La edición de genes a estudio: los problemas bioéticos que puede tener esta nueva tecnología. *Pers bioét*. 2016;20(2):125-31. DOI: <https://doi.org/10.5294/pebi.2016.20.2.1>
5. National Academy of Medicine, National Academy of Sciences and Royal Society. Hereditary editing of the human genome. Washington, DC: The National Academies Press; 2020. DOI: 10.17226/25665.
6. Purewal S, Chapman SC, van den Akker OB. Depression and state anxiety scores during assisted reproductive treatment are associated with outcome: A meta-analysis. *Reproductive biomedicine*. 2018;36(6):646-57. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2018.03.010>
7. National Academy of Sciences. Report recommendations; 2020 [consultado 2021 Oct 31]. Disponible en: https://www.nap.edu/resource/25665/Heritable%20Human%20Genome%20Editing_Recommendations%202020.pdf
8. Farnezi HCM, Goulart AC, Dos Santos A, et al. Three-parent babies: Mitochondrial replacement therapies. *JBRA Assist Reprod*. 2020;24(2):189. DOI: <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20190086>
9. WHO. The Thirteenth General Programme of Work, 2019-2023. Geneva: World Health Organization; 2018.

10. Unesco. Declaración universal sobre el genoma humano y los derechos humanos (1997) y Declaración internacional sobre los datos genéticos humanos (2003). París: Unesco; 2017.
11. WHO. Expert Advisory Committee on Developing Global Standards for Governance and Oversight of Human Genome Editing. Human Genome Editing: Recommendations. Geneva: World Health Organization; 2021.
12. Peeters M. Marion-ética: los “expertos” de la ONU imponen su ley. Madrid: Rialp; 2011.
13. ONU. Governance [consultado 2021 Oct 31]. Disponible en: <https://www.un.org/ruleoflaw/es/thematic-areas/governance/>
14. WHO. WHO launches global registry on human genome editing. 29 Ago 2019. [consultado 2021 Oct 31]. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/29-08-2019-who-launches-global-registry-on-human-genome-editing>
15. WTO. Acuerdo sobre los aspectos de los derechos de propiedad intelectual relacionados con el comercio [consultado 2021 Oct 31]. Disponible en: https://www.wto.org/spanish/docs_s/legal_s/27-trips.pdf
16. ONU. Staff Regulations and Rules of the United Nations. [consultado 2021 Ago 24]. Disponible en: <https://undocs.org/ST/SGB/2017/1>
17. Unesco. Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos. París: Unesco; 2006.
18. Annan K. Report of the Secretary-General: Integrated and Coordinated Implementation and Follow-Up of Major United Nations Conferences and Summits. Ecosoc Substantive Session of 1998. E/1998/19, April 23 [consultado 2021 Oct 31]. Disponible en: https://www.un.org/sites/un2.un.org/files/1430-201404101441455290559_0.pdf
19. The Royal Society. Planning Committee named for the Third International Summit on Human Genome Editing [consultado 2021 Oct 31]. Disponible en: <https://royalsociety.org/news/2021/10/third-international-human-genome-editing-summit-planning-committee/>
20. National Academies of Science, Engineering and Medicine. Planning Committee Named for the Third International Summit on Human Genome Editing [consultado 2021 Oct 31]. Disponible en: <https://www.nationalacademies.org/news/2021/10/planning-committee-named-for-the-third-international-summit-on-human-genome-editing>
21. Hong A. CRISPR in personalized medicine: Industry perspectives in gene editing. *Seminars in perinatology*. 2018;42(8):501-7. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2018.09.008>
22. Santirso J, Domínguez N. Condenado a tres años de cárcel el científico chino que creó los primeros bebés modificados genéticamente. *El País*. 30 Dic 2019. [consultado 2021 Oct 31]. Disponible en: https://elpais.com/elpais/2019/12/30/ciencia/1577710962_002091.html
23. World Economic Forum. The great reset [consultado 2021 Oct 31]. Disponible en: <https://www.weforum.org/great-reset/>
24. Ryan J. Unchanging ethics in a changing world. In: *Religion and the Modern World*. Philadelphia: University of Pennsylvania Press; 2017. p. 41-50. DOI: <https://doi.org/10.9783/9781512817782-004>
25. Gamboa-Bernal G. Las técnicas de reproducción asistida (TRA) a la luz de la bioética. *Escritos UPB*. 2016;24(53):319-44. DOI: <https://doi.org/10.18566/escr.v24n53.a05>
26. UN Climate Change Conference of the Parties. COP 26 [consultado 2021 Oct 31]. Disponible en: <https://ukcop26.org/>
27. Brinegar K, Yetisen AK, Choi S, et al. The commercialization of genome-editing technologies. *Critical Reviews in Biotechnology*. 2017;37(7):924-32. DOI: <https://doi.org/10.1080/07388551.2016.1271768>
28. Andorno R. Global bioethics at Unesco: In defence of the Universal Declaration on Bioethics and Human Rights. *J Med Ethics*. 2007;33(3):150-4. DOI: <https://doi.org/10.1136/jme.2006.016543>