

Ética y reemplazo mitocondrial

Las madres portadoras de mutaciones en su ADN mitocondrial (ADNmt) se enfrentan a la incertidumbre de no saber si sus hijos genéticos heredarán o no una enfermedad mitocondrial seria. Pero la aparición de las técnicas de reemplazo mitocondrial (TRM) ofrecen esperanzas a estas madres, ya que se utilizan las mitocondrias sanas de una donante para sustituir las de la madre.

La prestigiosa revista científica **Bioethics** ha publicado en enero de 2017 un número especial dedicado a los aspectos éticos de las técnicas de transferencia nuclear dirigidas a evitar la transmisión de enfermedades mitocondriales, tema que hemos tratado ampliamente en nuestro Observatorio (**Ver AQUÍ**).

Comienza su editorial, **Ética del reemplazo mitocondrial**, aludiendo al reciente nacimiento del primer bebé fruto de estas técnicas (**Ver AQUÍ**). A continuación ofrece una breve descripción de las principales características de las enfermedades mitocondriales, que se heredan exclusivamente de la madre. Explica que las madres portadoras de mutaciones en su ADN mitocondrial (ADNmt) se enfrentan a la incertidumbre de no saber si sus hijos genéticos heredarán o no una enfermedad mitocondrial seria. Pero la aparición de las técnicas de reemplazo mitocondrial (TRM) ofrecen esperanzas a estas madres, ya que se utilizan las mitocondrias sanas de una donante para sustituir las de la madre. Estas técnicas son la *Maternal Spindle Transfer* (MST) y la *Pronuclear Transfer* (PNT), que consisten, respectivamente, en enuclear un ovocito o un cigoto sano, que mantendrá sus mitocondrias, y transferirle el núcleo del ovocito de la madre (enferma o portadora de la mutación) o de otro cigoto obtenido fertilizando el óvulo de la madre. Continúa el editorial con una segunda sección sobre legislación, regulación y política, en la que explica la situación de Reino Unido (**Ver AQUÍ**), donde estas técnicas ya han sido aprobadas, y **Estados Unidos**, donde el Instituto de Medicina emitió **un informe** para la *Food and Drug Administration* (FDA) con un enfoque permisivo pero más cauteloso que en Inglaterra. Por último, concluye el editorial presentando las seis contribuciones de los diferentes autores, que resumimos a continuación.

1. Transferencia del genoma nuclear humano (comunmente designada reemplazo mitocondrial)

El primer artículo, de Françoise Baylis, se titula **Human Nuclear Genome Transfer (So-Called Mitochondrial Replacement): Clearing the Underbrush**. La autora aborda cuestiones fundamentales sobre la precisión del término “reemplazo mitocondrial”, sobre el valor que

debemos atribuir a la relación genética, si tener un hijo propio genéticamente relacionado es una necesidad o solo un deseo, y sobre cómo asignar recursos humanos y financieros que son inevitablemente limitados, en concreto argumentando si las costosas tecnologías reproductivas (como las TRM) constituyen o no un uso defendible.

En cuanto a la precisión del término “reemplazo mitocondrial” la autora señala que hay una buena razón para cuestionar el cambio relativamente reciente y casi imperceptible (en los debates y documentos políticos, así como en los informes de los medios de comunicación) de los términos “terapia de reemplazo genético de la línea germinal”, “técnicas de transferencia nuclear” y “trasplante de genoma nuclear” a eufemismos como “técnicas de reemplazo mitocondrial”, “manipulación mitocondrial” y “donación mitocondrial”. Es incontestable el hecho de que este cambio en el lenguaje es científicamente inexacto, y estamos de acuerdo con la autora en que resulta éticamente engañoso, ya que induce a pensar que lo que se manipula son las mitocondrias, que suponen una mínima parte del genoma (0,1%), enmascarando el hecho de que lo que realmente se transfiere es el genoma nuclear (el 99,9%) y de que las técnicas de micromanipulación involucradas son las mismas técnicas utilizadas para la modificación del ADN nuclear (ADNn) en la línea germinal (gametos y embriones) y la “transferencia nuclear de células somáticas humanas”, o lo que es lo mismo, la clonación. De esta manera se separa conceptualmente a estas técnicas de la modificación genética germinal, favoreciendo su aprobación legislativa y su aceptación pública.

En lo que se refiere a la supuesta necesidad de los futuros padres de tener hijos genéticamente relacionados, libres de la enfermedad mitocondrial, la autora argumenta que esta concepción sugiere “una inadecuada supervaloración de la relación genética dentro de las familias (que a su vez socava erróneamente y amenaza con ello las valiosas y significativas relaciones familiares no genéticas)” y defiende que este deseo, a menudo interpretado como una necesidad, es a lo sumo un interés, una preferencia. Por ello, si las técnicas no son seguras, y Baylis considera que no lo son, no deben utilizarse puesto que no responden a una necesidad. De esto no se deriva, a nuestro juicio, que si la aplicación de las técnicas resultara 100% segura, su uso no sería moralmente reprochable en sí mismo (excluyendo la cuestión de los recursos). Hay que tener en cuenta otras cuestiones, principalmente en lo que se refiere a la dignidad del embrión, pues estas técnicas hoy por hoy cursan conjuntamente al procedimiento de fecundación *in vitro* (FIV).

El tercer y último punto de su argumentación trata la conveniencia de asignar unos recursos que son limitados al desarrollo y aplicación de estas técnicas. La autora considera que este tema debe abordarse desde una perspectiva de salud pública, privilegiando las necesidades compartidas sobre los deseos individuales, de manera que los recursos deben invertirse en prevenir y tratar enfermedades en personas existentes. Si bien esto nos parece razonable, este no es un argumento decisivo, pues también es cierto que debe respetarse la libertad de la investigación científica y que esta no debe regirse por criterios meramente utilitaristas. No creemos que un

principio de justicia distributiva pueda suprimir la adjudicación de recursos económicos para tratar de solucionar los problemas de minorías específicas. Si así fuera, tratar de solucionar los problemas de todas las denominadas enfermedades raras debería abandonarse por afectar solamente a un pequeño grupo de personas, algo que nos parece absolutamente injusto. Por otra parte, podemos matizar que, estando de acuerdo con la autora en que tener un hijo no es una necesidad propiamente dicha, tampoco es un mero deseo, sino un don que los padres reciben.

2. ¿Las técnicas de reemplazo mitocondrial afectan a la identidad cualitativa o numérica?

El segundo artículo, titulado “*Do Mitochondrial Replacement Techniques Affect Qualitative or Numerical Identity?*”, lo firma S. Matthew Liao.

Señala el autor que en el debate sobre las TRM, una cuestión que ha suscitado una considerable atención es si estas afectan a la identidad del niño resultante y, si es así, de qué manera. Se discute si modifican las características de un individuo existente o si resultan en la “creación” de un nuevo individuo, es decir, si afectan a la identidad cualitativa o a la identidad numérica o cuantitativa. En el texto se presentan defensores de las distintas posibilidades. Así, el panel de expertos convocados por la *Human Fertilisation and Embryology Authority* (HFEA) considera que, dado que el ADNmt afecta principalmente solo a la producción de energía, las TRM no alterarían la identidad o las características predeterminadas del individuo, mientras que el Grupo de Trabajo del *Nuffield Council on Bioethics* (NCOB) afirma que la identidad cuantitativa del niño resultante cambia en comparación con el niño que habría nacido sin utilizar las técnicas.

Señala el autor que esta cuestión tiene implicaciones sobre la valoración ética de las TRM. Así, si afectan a la identidad cualitativa, el individuo resultante podría más adelante reclamar que estas técnicas le han dañado de algún modo y que habría sido diferente si no se las hubieran aplicado. Si, por el contrario, afectaran a la identidad cuantitativa, no podría reclamar ningún daño, pues no existiría de no ser porque se llevaron a cabo las técnicas.

A continuación, Liao afirma que las TRM “crean” un individuo nuevo y numéricamente distinto, pero que sus argumentos son distintos y preferibles a los del NCOB. Argumenta que, al reemplazar el material nuclear en el ovocito (en el caso de la MST) o el cigoto (en la PNT) donados por el material nuclear de la madre afectada o de los padres, se está creando un nuevo ovocito o un nuevo cigoto, afectando, por tanto, a la identidad cuantitativa del niño resultante.

En su argumentación, el autor se basa en los conceptos de “continuidad celular” y “continuidad del organismo”, es decir, la capacidad mantenida en una célula u organismo, respectivamente, de coordinar y regular los distintos procesos vitales. En la MST se extrae el núcleo del ovocito de la madre (X) y del ovocito de la donante (Y), de forma que ambos ovocitos dejan de existir, al cesar la “continuidad celular”. La posterior inserción del núcleo de X en Y genera un ovocito nuevo (Z),

distinto de los anteriores, que dará lugar a un individuo numéricamente diferente. De la misma manera, en la PNT se extrae el núcleo del cigoto con las mitocondrias afectadas (F) y del cigoto con las mitocondrias de la donante (G), de forma que ambos cigotos dejan de existir, al cesar la “continuidad del organismo”. La posterior inserción del núcleo de F en G genera un cigoto nuevo (H), distinto de los anteriores, que es un individuo numéricamente diferente.

El argumento del NCOB para afirmar que las TRM afectan a la identidad numérica es distinto. Se basa en que el cambio de ADNmt podría suponer una diferencia tan significativa en la vida de la persona resultante que se podría decir que lo hace una persona diferente.

Sin embargo, Liao detecta dos problemas en esta explicación. Primero, que un ovocito o cigoto podría modificarse hasta tal punto que los efectos en la vida del individuo resultante fueran comparables a los de las TRM y no por ello afectar a la identidad cuantitativa, por ejemplo mediante **edición genética con CRISPR**. Segundo, incluso si un procedimiento no tiene efectos significativos, puede afectar la identidad cuantitativa. Por ejemplo, si por equivocación se traslada el núcleo de un ovocito a otro ovocito enucleado que procede de la misma mujer, en vez de proceder de la donante, aunque los efectos de la enfermedad mitocondrial sean equivalentes a los que habrían existido si no se llevara a cabo la técnica, sí que se ha generado un individuo nuevo. Por tanto, concluye el autor que “el proceso de enucleación involucrado en MST y PNT perturba permanentemente la continuidad celular o del organismo en un ovocito o cigoto. Como resultado, las TRM generan un ovocito o cigoto numéricamente distinto, que luego conduce a la creación de un individuo numéricamente distinto, cuando se implanta”.

En nuestra opinión, la argumentación de Liao es muy interesante. La crítica a la explicación del NCOB nos parece correcta. Sin embargo, en su propia argumentación nos parece cuestionable su premisa, que los conceptos de “continuidad celular” y “continuidad del organismo” delimitan la identidad numérica de la célula y del organismo respectivamente. De entrada, choca el hecho de que, en la PNT, según se plantea, a partir de dos embriones que han dejado de existir se generaría un nuevo embrión que sí existe, lo cual, simplemente, no puede darse. El embrión existe solo desde el momento de su concepción, y su existencia se prolongará hasta su muerte. Si partimos de dos embriones vivos y al final queda solo uno vivo, lo que realmente ha pasado, indudablemente, es que el otro ha muerto. Pero, ¿cuál de los dos es el que vive y cuál el que muere? En nuestra opinión, el embrión cuyo núcleo se mantenga es el que continúa su existencia, pues es el ADNn el que contiene la información para su desarrollo. Así, aunque ciertamente queda mucho por saber sobre la interacción del ADNn y el ADNmt, y diversos estudios parecen indicar que el impacto del ADNmt es mucho mayor de lo que sugiere la HFEA (**Ver AQUÍ**), nos parece que no por ello lo que se está afectando es la identidad numérica del cigoto, sino que se afecta su identidad cualitativa. Así mismo, nos parece que esta argumentación se hace extensible al caso de la MST, en la que lo que se manipulan son ovocitos.

3. *Ética de las técnicas de reemplazo mitocondrial: una perspectiva habermasiana*

El tercer artículo se titula *Ethics of Mitochondrial Replacement Techniques: A Habermasian Perspective* y lo firma César Palacios-González.

En él, el autor aplica al caso de las TRM los **principios bioéticos del filósofo Jürgen Habermas** sobre la manipulación genética prenatal, con el objetivo de proporcionar una guía filosóficamente fundada a los que él llama “bioconservativos”, cuyas “conclusiones normativas parecen surgir de la nada y no estar apoyadas por sus premisas”, según afirma el autor.

Tras hacer un repaso de en qué consisten las enfermedades mitocondriales y cómo funcionan la MST y la PNT, Palacios-González pasa a presentar las tres condiciones que Habermas establece para considerar las intervenciones terapéuticas genéticas prenatales como moralmente permisibles.

La primera condición es que la intervención sea terapéutica y que este guiada por una actitud clínica. Habermas argumenta que la consideración moral de las intervenciones genéticas prenatales es distinta si el objetivo es terapéutico que si es de mejora, no siendo moralmente aceptables las segundas y sí, en ciertos casos, las primeras. Pero además se requiere que la actitud sea clínica, lo que significa que debe tenerse en cuenta el consentimiento informado. Como el embrión no puede darlo, se presenta el “consenso asumido justificable”, que se da cuando se puede asumir que el embrión estaría de acuerdo con la intervención si tuviera las capacidades requeridas. Esto nos lleva a la segunda condición, que se pueda suponer el consentimiento informado del embrión para la intervención. Por último, la tercera condición es que el objetivo sea prevenir males extremos que probablemente serían rechazados por todos.

A continuación, el autor utiliza la perspectiva Habermasiana presentada para investigar la moralidad de las TRM. La PNT sería moralmente permisible, pues tiene lugar cuando el embrión ya ha sido constituido y, por tanto, se puede afirmar que se actúa sobre alguien. En la MST, en cambio, hay dos posibilidades. Si los gametos masculino y femenino son preseleccionados, como siempre darían lugar al mismo individuo, sí se podría afirmar que se actúa terapéuticamente sobre alguien. En cambio, si los gametos no han sido preseleccionados, no puede afirmarse que se haya actuado según la lógica de la curación, porque no hay ningún individuo específico para ser curado.

Sin embargo, una consideración adicional debe hacerse, sobre la postura de Habermas respecto al valor del embrión humano. El filósofo defiende que la vida humana del embrión humano posee un valor que, aunque no la hace inviolable, sí hace que no se pueda disponer de ellos para usarlos. De esta manera, según esta perspectiva quedaría excluida la PNT como opción moralmente aceptable, ya que requiere el uso de embriones para beneficiar los propósitos reproductivos de la madre. Por otra parte, la investigación para poner a punto la MST requiere la destrucción de

embriones humanos, ya que los científicos deben realizar la MST y posteriormente crear embriones para investigar sobre ellos, por ejemplo, el desarrollo embrionario tras la aplicación de la técnica. Además, esos embriones serán descartados. Esto significa que, desde una perspectiva Habermasiana, también debe rechazarse la MST, incluso con gametos preseleccionados.

Si bien nos parece que la argumentación de Palacios-González se desarrolla correctamente de acuerdo a sus premisas, creemos que estas premisas tienen una validez limitada. Así, en nuestra opinión, los males a prevenir no siempre tienen porqué ser extremos, la seguridad del procedimiento debe estar probada, y la diferenciación entre modificación genética somática y modificación genética germinal es relevante. Por último, pero no por ello menos importante, creemos que el embrión, desde el momento de su concepción, posee la misma dignidad que en cualquier otro momento de su desarrollo biológico, y que, por tanto, su vida es indisponible ([Ver nuestro artículo sobre el estatuto biológico del embrión humano](#)).

4. Una historia mitocondrial: Reemplazo mitocondrial, identidad y narrativa

El cuarto artículo, "[A Mitochondrial Story: Mitochondrial Replacement, Identity and Narrative](#)" es de Jackie Leach Scully.

En este trabajo la autora se pregunta cómo las TRM podrían afectar la identidad de las personas *creadas* y de sus familias. Señala que habitualmente se dice que el efecto de estas técnicas sobre la identidad puede ser directo, alterando la composición genética y las características físicas del niño, o indirecto, cambiando la experiencia de la enfermedad del niño y generando nuevas relaciones intrafamiliares que configuran el sentido del yo. Sin embargo, Scully considera que hay una tercera forma en la que la identidad puede verse afectada, a través de la influencia mediadora del mundo social, y que esta tiene un mayor potencial de afectar negativamente la generación de narrativas de identidad de estos niños.

En cuanto al efecto directo, explica que el ADNmt, implicado en la producción de energía celular, no afecta a características que conforman la identidad, tales como rasgos faciales, capacidades cognitivas o rasgos de la personalidad. Sin embargo, reconoce aún se desconocen muchos aspectos de la función mitocondrial. Respecto al efecto sobre la experiencia de la enfermedad, señala que ciertamente esta vivencia se verá afectada, pero que esto no tiene mayores implicaciones, y que esto es lo que pasa en muchas otras intervenciones terapéuticas. A continuación analiza los efectos familiares de estas técnicas y concluye que, dadas las evidencias, sobre todo anecdóticas pero en parte empíricas, de que las estructuras familiares son flexibles y que las redes familiares pueden acomodar una amplia variedad de relaciones entre padres e hijos sin causar daño psicológico, las identidades de los niños fruto de estas técnicas seguramente no se verán afectadas en este sentido.

Posteriormente, señala que en la evaluación del efecto de las TRM sobre la identidad hay que considerar también la "identidad socialmente mediada", ya que la identidad se forma *en y por* un mundo social. Propone un modelo de identidad social narrativa: "El sentido personal de uno mismo

se acumula a partir de la adscripción y el reconocimiento, por nosotros mismos y otros, de fragmentos narrativos extraídos de un repertorio cultural de historias formadoras de identidad que evoluciona lentamente”. En el caso de las personas nacidas fruto de estas técnicas, lo que ocurrirá, al menos al principio, es que carecerán de una narrativa social que amoldar a su identidad, pues serán casos sin precedente. “De esto se desprende que una cuestión importante a la hora de evaluar el impacto de las TRM en la identidad”, señala Scully, “qué tipo de narrativas sobre concepción, nacimiento, parentesco y estado de salud surgirán para el niño nacido a través de TRM y su familia (y donante)”.

Señala la autora que diversas fuentes pueden contribuir a desarrollar una narrativa colectiva: historias de ficción, documentos políticos, materiales de consulta pública, etc. En el caso de las TRM, las comunicaciones oficiales han tenido buen cuidado de enfocarlas como procedimientos terapéuticos vitales y de emplear los términos de “donación” y “donante”, lo que conecta con narrativas sociales existentes sobre la virtud de los donantes de sangre u órganos. Sin embargo, Scully cree que la influencia más inmediata la ejercen los medios de comunicación populares, en los que la novedad de la técnica y el vínculo genético con tres personas son los temas predominantes a este respecto, lo que puede llevar al desarrollo de una narrativa de la identidad dañina.

Así, concluye la autora que si “la identidad se crea en parte a través de narrativas culturales y puede ser dañada de una manera moralmente significativa por la falta de una “buena historia”, entonces asegurar que esas buenas historias están disponibles para los niños fruto de las TRM y sus familias se convierte en una responsabilidad moral colectiva.”

En nuestra opinión, estamos de acuerdo en que evitar el uso de expresiones del tipo “dos madres y un padre” puede repercutir en beneficio de estos niños y sus familias, pero solo debe prescindirse de ellas si son científicamente incorrectos, pues de lo contrario se estaría contribuyendo a generar una concepción pública equivocada sobre el tema.

5. Técnicas de reemplazo mitocondrial: ¿Quiénes son los usuarios potenciales que se beneficiarán de su uso?

El quinto artículo, de Cathy Herbrand, se titula “*Mitochondrial Replacement Techniques: Who are the Potential Users and will they Benefit?*”

Este artículo se basa en un **estudio actual** sobre las opciones reproductivas en el contexto de las enfermedades mitocondriales, utilizando datos recogidos en entrevistas con mujeres afectadas y con médicos expertos, así como mediante el análisis de documentos claves (documentos parlamentarios, informes públicos, etc).

Herbrand hace notar que en el debate sobre estas técnicas ha constatado una notable falta de detalles sobre los beneficiarios potenciales de las mismas, que solo se nombran bajo términos generales como «pacientes», «mujeres con trastornos mitocondriales» o «mujeres que de otro modo transmitirían mitocondrias mutadas a través de sus ovocitos». Además, señala cómo las familias afectadas por trastornos mitocondriales han sido descritas principalmente como un grupo

homogéneo que necesita las TRM, dándose muy poca información sobre el estado de salud y la situación familiar de las mujeres afectadas y sobre si estarían dispuestas a utilizar las técnicas, dando por supuesto que cualquier mujer afectada, o portadora de la enfermedad, podría y querría beneficiarse.

A continuación, la autora critica el hecho de que la bioética y los discursos científicos hayan dominado los debates a este respecto, señalando la conveniencia de aportar datos empíricos procedentes de las ciencias sociales. Así, analiza los datos empíricos del estudio mencionado anteriormente para responder a cuatro preguntas: ¿Quiénes serán adecuados para utilizar las TRM? ¿Quién tendrá derecho a usar estas técnicas? ¿Cuántas mujeres querrían usarlas? ¿Quién será capaz de pagarlo?

En cuanto a la primera pregunta, la autora recuerda que las enfermedades mitocondriales no siempre se deben a mutaciones en el ADNmt, sino que en muchas ocasiones la mutación se encuentra en el ADNn, casos en los que las TRM no son aplicables. Además, aunque la mutación sí se encuentre en el ADNmt, muchas veces las madres son portadoras asintomáticas sin antecedentes familiares, por lo que lo más probable es que la transmisión no se prevenga en el caso del primer hijo. Así las cosas, la autora se sorprende de que en los informes oficiales y los medios de comunicación no se mencionaran las proporciones o características de los respectivos grupos afectados cuando se trataban estos temas, y que durante los debates parlamentarios la mayoría de los participantes ni siquiera parecían conscientes de la distinción crucial entre las mutaciones nucleares y mitocondriales. Cita como ejemplo a la diputada Luciana Berger, que había organizado un debate público sobre las TRM el día antes de la votación sobre las regulaciones. Cuando se le preguntó si “la enfermedad mitocondrial del ADN nuclear permanecerá en nuestra población incluso después de que este tratamiento tenga licencia” respondió: “no es algo que se me haya dado a conocer, y ciertamente no ha surgido en ninguna de las discusiones o debates a los que he asistido”.

Respecto a quién tendrá derecho a usar estas técnicas, en principio, las TRM solo serían accesibles a madres con una alta carga de mutación, en las que la probabilidad de que la enfermedad se manifieste y de forma grave en la descendencia sea muy elevada, lo que excluye a muchas de las mujeres. Por otra parte, la diversidad de los síntomas y síndromes asociados a alteraciones del ADNmt hace muy difícil predecir estas probabilidades.

En cuanto a la tercera pregunta, la autora utiliza los datos obtenidos del estudio para demostrar que, al contrario de lo que a menudo se daba por supuesto en los debates públicos y parlamentarios, no cualquier mujer en riesgo de transmitir los trastornos y elegible para las técnicas elegiría hacer uso de ellas. Así, se identificaron una serie de dificultades: físicas o médicas (demasiada debilidad para criar a un niño o una condición médica que impida quedarse embarazada, miedo a que su condición empeorara, no saber si podrían cuidar de un niño más adelante en la vida), sociales o familiares (por edad, familia, trabajo o relación, algunas participantes del estudio informaron de que ya no estaban, o no estaban todavía, en las

circunstancias bajo las cuales querían tener un hijo), preferencia de concebir un niño «naturalmente», razones religiosas o éticas o la aceptación de la adopción y la donación de óvulos como alternativas satisfactorias.

Por último, la autora calcula que el costo del tratamiento sería de unos 95.000 € por niño nacido, lo que genera dudas sobre cuántas personas podrían permitírselo, a no ser que fuera financiado públicamente. Considerando que esta financiación sería considerable, la autora califica como lamentable el hecho de que no se hayan abordado con mayor profundidad durante los debates públicos. “En un contexto de limitación de los recursos sanitarios, podría haber valido la pena evaluar y discutir el costo/efectividad de las TRM con respecto a otros tratamientos ya disponibles o en desarrollo”, señala Herbrand.

Así, concluye que existen varias limitaciones médicas, legales, individuales y económicas, que pueden limitar el uso de TRM mucho más de lo que se ha dado a entender al público.

A nuestro juicio, este trabajo ilumina aspectos relevantes en la discusión sobre las TRM que han sido considerablemente ignorados en el debate al respecto.

6. ¿Es la donación mitocondrial terapia génica germinal? Clasificaciones e implicaciones éticas.

En el último artículo, “*Is Mitochondrial Donation Germ-Line Gene Therapy? Classifications and Ethical Implications*“, los autores Ainsley J. Newson y Anthony Wrigley tratan de responder a dos preguntas: ¿cómo deberíamos clasificar las técnicas de donación mitocondrial? y ¿qué implicaciones éticas tendrá su clasificación?

Los autores argumentan que es necesaria una subclase dentro del campo de la modificación genética donde clasificar estas técnicas, pues no encajan en las categorías existentes. En concreto, señalan que no puede considerarse terapia génica de la línea germinal por varias razones: i) el *objetivo* de la modificación genética no es el material genético, generalmente un solo gen, en el núcleo, sino un orgánulo entero fuera del núcleo; ii) el *método* es diferente, ya que el MST y el PNT no implican ninguna alteración a nivel de ADN; iii) el *mecanismo de herencia* del cambio introducido no seguiría la herencia Mendeliana en estos casos, sino que se heredaría exclusivamente vía materna (por lo tanto solo persistiría a través de las generaciones posteriores si una niña pasara a tener hijas); iv) el *tipo y grado* de cambio es diferente. La distinción desustitución/alteración ya mencionada podría decirse que es una diferencia de tipo. Además, el tamaño del genoma mitocondrial, que comprende sólo 37 genes con una longitud total de 16,5kb, puede suponer un cambio general menor en comparación con las intervenciones dirigidas al núcleo, en particular si se altera un gen grande; v) el *riesgo* del cambio también puede ser relevante. En los enfoques que utilizan la metodología del ADN recombinante para dirigirse al núcleo, se podría argumentar que el riesgo es mayor debido a las posibilidades de que un cambio se produzca en el gen equivocado; y vi) la *intencionalidad* del cambio puede ser diferente. Se podría afirmar que con formas más tradicionales de terapia génica germinal existe la intención de

efectuar un cambio en las generaciones futuras, mientras que las TRM tenderían a prevenir la deficiencia en el ovocito o embrión, con cualquier cambio en las generaciones futuras siendo un “subproducto” no intencional. Aunque, afirman los propios autores, esta es una variable contenciosa.

Por todo ello, proponen la “modificación genómica condicionalmente heredable” (CIGM, por sus siglas en inglés: *conditionally inheritable genomic modification*). El término “condicionalmente” reconoce la herencia exclusivamente materna de las mitocondrias, los efectos del llamado cuello de botella (solo un número limitado y aleatorio de las mitocondrias de la madre pasa a la descendencia, lo que explica la variación en el nivel de mutación entre distintas generaciones y entre hermanos) y la impredecibilidad en la segregación mitocondrial. El uso del término “genómica” en lugar de “genética” soluciona el hecho de que estas técnicas se dirigen a orgánulos enteros (las mitocondrias) en lugar de a genes.

Concluye el artículo que, aunque la clasificación de las técnicas como CIGMs podría indicar que su prohibición automática como terapias de línea germinal no está justificada, no resolvería todas las cuestiones éticas, pues no todas dependen de la clasificación. Señalan que, por ejemplo, todavía se necesitaría un conocimiento suficiente de los efectos de alterar las mitocondrias de un ovocito para hacer juicios sobre posibles daños a generaciones futuras, y resolver la cuestión permanente de si los beneficios terapéuticos superan los daños potenciales.

A nuestro juicio, establecer esta nueva categoría de CIGM no es correcto en la medida en que pretende dissociarse conceptualmente de la terapia genética germinal. La terapia génica germinal, en nuestra opinión, es toda modificación genética que, por ser llevada a cabo en gametos o embriones, va a afectar a todas las células del organismo. El objetivo, el método, el mecanismo de herencia, el tipo y grado del cambio, los riesgos y la intencionalidad son solo factores asociados que no afectan a esta definición. Así mismo, el hecho de que se transmita a generaciones posteriores es solo una consecuencia que hasta ahora se cumplía en todos los casos. El hecho de que en las TRM en las que el individuo resultante sea de sexo masculino no se dé esta consecuencia no implica, por tanto, que no se trate de una modificación genética germinal. Además, como los propios autores reconocen, los ovocitos pueden contener alrededor de 200.000 copias del genoma mitocondrial – sólo el 0,2% del número de genes, pero el 50% de la cantidad de ADN. Además, si tenemos en cuenta el número de genes, se modifican más con las TRM, pues en la terapia dirigida al núcleo se modificaría un solo gen o unos pocos, pero no 37. Resulta injustificable atender a la longitud del genoma modificado y obviar la cantidad total y/o el número de genes.

Pensamos que estas técnicas serían un caso particular de modificación genética germinal, y que no por formar parte de esta categoría pueden ni deben dejar de estudiarse en su singularidad.

Conclusión

Como se puede derivar de los distintos trabajos expuestos, quedan muchas cuestiones por resolver en el debate sobre la ética de las llamadas técnicas de reemplazo mitocondrial, no solo de índole ética sino también técnica, como la influencia del genoma mitocondrial sobre la identidad de los individuos; las interacciones que se establecen con el genoma nuclear; y el mecanismo de transmisión a la descendencia.

Por ello, nos parece necesario establecer una moratoria en su uso en humanos, al menos hasta que se conozca más sobre estos aspectos. Si este conocimiento se alcanzara, aún quedarían cuestiones éticas por resolver, de entre las que nos parecen más relevantes las relacionadas con la dignidad del embrión humano. La PNT, además de estar ligada necesariamente a la fecundación in vitro, precisa de la destrucción de un embrión sano por cada embrión que se quiere tratar, lo que supone un impedimento ético insalvable, por lo que, desde un punto de vista personalista, esta técnica nunca será éticamente aceptable. En cambio, la MST por sí sola sí que parece aceptable, ya que actúa sobre el ovocito. No obstante, para que su aplicación práctica también lo sea, debe seguirse un procedimiento distinto de la fecundación in vitro, lo cual, hasta donde nuestro conocimiento alcanza, no está siendo promovido. Si esta línea de actuación se investigara y se resolvieran los problemas de seguridad, la utilización de la MST podría ser acorde a los criterios de la bioética personalista.

Lucía Gómez Tatay

[Observatorio de Bioética](#)

Universidad Católica de Valencia

