



FACULTAD DE DERECHO

EL PRINCIPIO DE PRECAUCIÓN:

Análisis crítico de su naturaleza y eficacia en el ámbito
concreto de la biotecnología

Autor: Andrés Jarabo Sastre

5º E-3 B

Área de Derecho Constitucional

Tutor: Federico de Montalvo Jääskeläinen

Madrid
Abril, 2018

RESUMEN

Actualmente vivimos en una sociedad en la que el desarrollo e innovación en todas las industrias están a la orden del día. Continuamente surgen nuevas aplicaciones o productos que satisfacen nuestras necesidades de una manera más completa, simplifican nuestras vidas o nos ayudan física y psicológicamente. Sin embargo, este incesante desarrollo tecnológico conlleva una serie de riesgos y situaciones de incertidumbre difíciles de abordar por parte del legislador, que no es capaz de actualizar el derecho a la misma velocidad que el cambio tecnológico. Por este motivo, es preciso recurrir al principio de precaución, que deberá servir como protector de la sociedad cuando no existan leyes que regulen actividades con altos riesgos potenciales e incertidumbre sobre sus efectos a corto y largo plazo.

El principio de precaución ha sido adoptado por la comunidad internacional, concretamente por la comunitaria europea, siendo ahí considerado como un principio general del derecho necesario para resolver cuestiones jurídicas inciertas. Sin embargo, existen posturas críticas con el principio, su método de aplicación y las medidas precautorias que propone realizar antes de permitir una determinada actividad o producto, que serán respondidas en el trabajo.

Con respecto a la continua innovación de las industrias mencionada arriba, conviene destacar una de ellas, la biotecnología, pues en los últimos años se han desarrollado técnicas de edición genética altamente precisas con un coste relativamente bajo, lo que cambia el panorama actual y abre multitud de alternativas de uso de la llamada técnica CRISPR. Aquí, una vez más es preciso aplicar el principio de precaución, pues los riesgos de esta nueva técnica todavía no son cuantificables, existe incertidumbre acerca de los efectos a largo plazo y requiere un amplio consenso social para la permisión de algunas de sus aplicaciones.

Este trabajo tiene por objeto definir el principio de precaución y sus componentes, realizar una valoración crítica del mismo, y estudiar su aplicabilidad en la biotecnología, concretamente en el caso de la técnica CRISPR, última innovación tecnológica en esta ciencia.

Palabras clave: principio, precaución, principio de precaución, prudencia, riesgos, incertidumbre, biotecnología, técnica CRISPR, tecnología, edición genética.

ABSTRACT

We are currently living in a society in which development and innovation in all industries surround us every day. New applications or products that meet our needs in a more complete way, simplify our lives or help us physically and psychologically are constantly emerging. However, this incessant technological development entails a series of risks and situations of uncertainty that are difficult to address by the legislator, who is not able to update the law at the same speed as technological change. For this reason, it is necessary to resort to the precautionary principle, which should serve as a protector of society when there are no laws regulating activities with high potential risks and uncertainty about its short and long-term effects.

The precautionary principle has been adopted by the international community, specifically by the European Community, being considered as a general principle of Law necessary to resolve uncertain legal issues. However, there are critics to the principle, its method of application and the precautionary measures it proposes to carry out before allowing a certain activity or product, which will be answered in the work.

Regarding the continuous innovation of the industries mentioned above, one of them, biotechnology, should be highlighted, because in recent years highly accurate genetic editing techniques have been developed with a relatively low cost, which changes the current panorama and opens a wide range of alternatives for the use of the so-called CRISPR technique. Here, once again it is necessary to apply the precautionary principle, because the risks of this new technique are not yet quantifiable, there is uncertainty about its long-term effects and a broad social consensus is required for the permission of some of its applications.

The purpose of this end-of-degree project is to define the precautionary principle and its components, to make a critical assessment of it, and to study its applicability in biotechnology, specifically in the case of the CRISPR technique, the latest technological innovation in this science.

Keywords: principle, precaution, precautionary principle, prudence, risks, uncertainty, biotechnology, CRISPR technique, technology, genetic editing.

ÍNDICE

1. PRIMERA PARTE. EL PRINCIPIO DE PRECAUCIÓN: ANÁLISIS CRÍTICO DE SU NATURALEZA	1
1.1 Origen e Historia.....	1
1.2 Inicio Oficial	3
1.3 Concepto del principio de precaución	6
1.4 Componentes	10
1.4.1 <i>Identificación de los efectos potencialmente peligrosos</i>	10
1.4.2 <i>Evaluación científica</i>	10
1.4.3 <i>Incertidumbre científica</i>	12
1.5 Principios generales de aplicación.....	12
1.6 La carga de la prueba	13
1.7 El principio de precaución como principio jurídico. Críticas y respuestas.....	14
1.8 Conclusiones	20
2. SEGUNDA PARTE. EL PRINCIPIO DE PRECAUCIÓN EN LA BIOTECNOLOGÍA.	23
2.1 Introducción	23
2.2 Breve Historia	23
2.3 Técnica CRISPR	27
2.3.1 <i>Concepto</i>	27
2.3.2 <i>Usos de la técnica CRISPR</i>	29
2.3.3 <i>Regulación actual</i>	30
2.3.4 <i>Opinión de la comunidad científica</i>	32
2.4 Aplicabilidad del principio de precaución a la técnica CRISPR	35
2.4.1 <i>Identificación de los efectos potencialmente peligrosos</i>	36
2.4.2 <i>Evaluación científica</i>	39
2.4.3 <i>Incertidumbre científica</i>	44
2.4.4 <i>Aplicabilidad del principio de precaución</i>	44
2.5 Conclusiones.....	45
3. BIBLIOGRAFÍA	48

1. PRIMERA PARTE. EL PRINCIPIO DE PRECAUCIÓN: ANÁLISIS CRÍTICO DE SU NATURALEZA

1.1 Origen e Historia

Para poder definir correctamente qué es el principio de precaución, es preciso remontarse a la Antigua Grecia y estudiar los antecedentes del mismo tanto en la filosofía de Aristóteles como posteriormente en la tradición cristiana, ya que, aunque como estudiaré más adelante, el concepto oficial no surge hasta 1974, dicho principio proviene históricamente de la prudencia, que ha estado presente en el hombre y la literatura desde su definición formal por Aristóteles como virtud fundamental del hombre racional.

Por tanto, es en la Antigua Grecia donde varios pensadores comienzan a reflexionar sobre las partes del hombre (alma y cuerpo, forma y materia), sus aspiraciones, virtudes y su fin. En este entorno es donde desarrolla su pensamiento filosófico Aristóteles, que considera la felicidad como el fin último al que deben aspirar los hombres. Ahora bien, para alcanzar esta felicidad, se exige la posesión de ciertos bienes corporales (salud, medios económicos) y de virtudes morales, una de las cuales es la prudencia. En su obra *Moral a Nicómaco*, en el capítulo IV del libro sexto, Aristóteles expone lo siguiente:

En cuanto a la prudencia, puede formarse de ella una idea, considerando cuáles son los hombres a quienes se honra con el título de prudentes. El rasgo distintivo del hombre prudente es al parecer el ser capaz de deliberar y de juzgar de una manera conveniente sobre las cosas que pueden ser buenas y útiles para él, no bajo conceptos particulares, como la salud y el vigor del cuerpo, sino las que deben contribuir en general a su virtud y a su felicidad. (...)

Es necesario reconocer, que la prudencia es esta cualidad que, guiada por la verdad y por la razón, determina nuestra conducta con respecto a las cosas que pueden ser buenas para el hombre.¹

Dando un salto hacia delante en la historia de la precaución, paso a tratar su concepción en la tradición judeo-cristiana. Desde los inicios de la historia judía hasta el nacimiento vida, y muerte de Jesucristo y el posterior desarrollo de la cristiandad en Occidente, la prudencia se mantiene como una virtud fundamental. Las continuas menciones bíblicas (enseñanzas y parábolas en el Antiguo y Nuevo Testamento que ensalzan la prudencia y la sabiduría) y las reflexiones posteriores de los llamados Padres de la Iglesia sobre la

¹ Aristóteles, *Moral a Nicómaco*, trad. Patricio de Azcárate, Medina y Navarro, Madrid, 1873, libro sexto, capítulo IV.

virtud manifiestan su importancia y desarrollo doctrinal, así como la presencia de la prudencia en la vida cotidiana de los cristianos y el estudio de la misma en las escuelas.

Cobra especial relevancia el extenso estudio sobre la prudencia realizado por Santo Tomás de Aquino, que en su *Summa Theologiae* (II-II, qq. 47-56), expone en 10 cuestiones y 56 artículos sus respuestas a lo que él cree que es la prudencia, sus partes “cuasi-integrales” basándose en la filosofía griega (Aristóteles), romana (Macrobio y Cicerón) y en estudios de anteriores religiosos (como su maestro San Alberto Magno).²

Con este breve repaso a los orígenes de la prudencia, se pretende sentar la base para las primeras aproximaciones del principio de precaución, que si bien no siguieron un método científico estricto basado en la incertidumbre sobre los posibles efectos adversos de una actividad como se estudiará más adelante, sí se sirvieron de la prudencia como virtud expuesta en los párrafos anteriores y de la metodología para identificar riesgos y solucionar graves problemas que amenazaron a la población.

La primera aproximación al principio de precaución según la doctrina tiene lugar en Inglaterra, en la ciudad de Londres en 1854³, cuando se produjo una tercera epidemia de cólera. En esos tiempos no se sabía con exactitud cuáles eran las causas y el modo de contagio de la enfermedad, y existían dos teorías al respecto; por un lado, las contagionistas, que afirmaban que el cólera se producía por contacto directo con el enfermo o su ropa, y por otro, las miasmáticas, que afirmaban que el cólera se producía por condiciones atmosféricas que favorecían la transmisión de miasmas, los cuales eran vapores tóxicos que esparcían la enfermedad.

El doctor John Snow, que había estado estudiando las anteriores epidemias de cólera en la ciudad, discrepaba con esas dos teorías, y su hipótesis en base al análisis de las defunciones y los lugares donde se produjeron (sectores que obtenían agua de partes altamente contaminadas del Támesis) le llevó a postular que el cólera se transmitía por la ingesta de una “materia mórbida” que se encontraba en el agua y era invisible al ojo humano. Siguiendo el análisis que había realizado en las epidemias anteriores⁴, Snow realizó un mapa de Londres y apuntó dónde habían brotado los casos de cólera. Una vez hecho esto, descubrió que la mayoría de los casos provenían del barrio de Soho, e

² Sellés, J.F., La virtud de la prudencia según santo Tomás de Aquino, *Cuaderno de Anuario Filosófico*, Serie Universitaria, n. 90, 1999, pp. 17-19.

³ Jáuregui Medina, J., La construcción histórica del principio de precaución como respuesta al desarrollo científico y tecnológico, *Dilemata*, n. 11, 2013, pp. 1-19.

⁴ Snow, J., *On the mode of communication of cholera*, Londres, 1849.

identificó la bomba de agua de Broad Street (de la que él creía que venía el agua contaminada por la multitud de casos de cólera en ese vecindario) como el foco de la epidemia, solicitando que se cerrase la misma. Gracias a los esfuerzos del doctor, se redujo el número de muertes drásticamente y se controló la epidemia.

Este es un claro ejemplo de un uso correcto del principio de precaución, porque aunque Snow no tenía pruebas definitivas o datos científicos de que el cólera se transmitía por la ingesta de agua, ni de que la bomba de agua fuese la causante del brote en ese barrio, sus estudios y observaciones basadas en epidemias anteriores eran suficientes como para tomar acción y cerrar la bomba, debido al alto riesgo que conllevaba la epidemia.⁵

1.2 Inicio Oficial

Existe cierta controversia sobre cuándo nace el principio de precaución en el ámbito internacional, ya que se menciona la idea de precaución en multitud de textos, tanto indirectamente como explícitamente. Así, Adela Cortina situaría los comienzos del principio en la Declaración final de la Conferencia de Estocolmo sobre el Medio Ambiente Humano (1972) y su aparición indirecta con el principio ALARA (As Low As Reasonably Achievable) adoptado en 1973 por la Comisión Internacional de Protección Radiológica⁶, mientras que otros autores como Bourg y Schlegel lo sitúan en la Convención de Viena de 1985 sobre la protección de la capa de ozono.⁷

De lo que no hay duda, es de que el principio surge en el ámbito de protección del medio ambiente, y va aumentando su esfera de influencia hacia la salud pública y demás ámbitos a medida que se dan avances tecnológicos (biotecnología).

Se va a estudiar el inicio oficial desde dos ámbitos: el nacional y el internacional, teniendo en cuenta el posterior desarrollo comunitario en este último ámbito.

En el ámbito nacional se da como principio de derecho positivo en Alemania, en la década de 1970, siendo denominado *Vorzorgeprinzip* (principio de precaución), y apareciendo en varias leyes como la Ley Federal contra la contaminación atmosférica. En una

⁵ Harremoës P. *et al*, Late lessons from early warning: the precautionary principle 1896-2000, *European Environment Agency*, environmental issue report n. 22, 2001, p. 14.

⁶ Cortina A., “Fundamentos filosóficos del principio de precaución”, en Romeo Casabona, C.M. (ed.), *Principio de precaución, Biotecnología y Derecho*, Comares, Granada, 2004, p. 3.

⁷ Bourg D., Schlegel J.L., *Anticiparse a los riesgos. El principio de precaución*, Ariel, Barcelona, 2004, pp. 139-141.

declaración del Gobierno Federal en 1976 puede leerse una de las primeras aproximaciones al uso de la precaución en materia medioambiental, que dice “La política ambiental no se agota en la defensa contra peligros amenazantes y la reparación de daños ya acaecidos. Una política ambiental precautoria exige, más allá de eso, que los fundamentos de la naturaleza sean apropiadamente valorados y conservados”.

En el ámbito internacional, las primeras referencias al principio de precaución tienen lugar en el artículo 11b) de la Carta Mundial de la Naturaleza de 1982, que si bien no menciona específicamente el principio de precaución, propone controlar las actividades que puedan tener consecuencias sobre la naturaleza y realizar un examen precedente cuando puedan representar peligro, así como el deber por parte de los promotores de estas actividades de probar que los beneficios son mayores que los daños.⁸

La primera mención específica del principio en el ámbito internacional tiene lugar en la Segunda Conferencia Internacional sobre la Protección del Mar del Norte de 1987, donde se menciona tres veces:

VII. Aceptando que, para proteger al Mar del Norte de los efectos posiblemente dañinos de las sustancias más peligrosas, es necesario adoptar un enfoque precautorio que pueda requerir medidas para controlar la utilización de dichas sustancias incluso antes de que se haya establecido un vínculo causal con evidencia científica absolutamente clara;

XV. Deciden aceptar que, al combinar, de forma simultánea y complementaria, enfoques basados en estándares de emisión y objetivos de calidad ambiental, se establecerá un enfoque más precautorio para las sustancias peligrosas.

XVI. (Las partes) acuerdan por lo tanto ... aceptar el principio de salvaguardar el ecosistema marino del Mar del Norte para reducir las emisiones contaminantes de sustancias que son persistentes, tóxicas y susceptibles de bioacumularse en la fuente mediante el uso de la mejor tecnología disponible y otras medidas apropiadas. Esto aplica especialmente cuando haya razones para suponer que tales sustancias probablemente sean las causantes de ciertos daños o efectos nocivos a los recursos vivos del mar, **incluso cuando no haya evidencia científica para demostrar un vínculo causal entre las emisiones y efectos** ("el principio de acción precautoria").⁹

Sin embargo, el momento clave en el que el principio es adoptado por varios países como principio constitucional se da en la Declaración de Río sobre el medio ambiente y el

⁸ Carta Mundial de la Naturaleza de 1982. Resolución aprobada por la Asamblea General, Naciones Unidas.

⁹ Segunda Conferencia el Mar del Norte. Declaración ministerial en favor de la reducción de la contaminación. 25 de noviembre, 1987. 27 ILM 835. Par. VIII.

desarrollo, adoptada en la Conferencia de las Naciones Unidas realizada en Río de Janeiro en 1992. En el principio 15 se expone que:

Los Estados deberán aplicar ampliamente el criterio de precaución conforme a sus capacidades y que, cuando haya peligro de daño irreversible, la falta de certeza científica absoluta no deberá utilizarse como razón para postergar la adopción de medidas eficaces en función de los costos para impedir la degradación del medio ambiente.¹⁰

A partir de este momento, ya en el ámbito de derecho comunitario proliferan tratados (Maastricht y Amsterdam), convenciones (Convención marco sobre el cambio climático de 1992) y leyes (ley Barnier de 1995) en los que de una manera u otra se trata el principio de precaución en sus diversas acepciones, dando lugar a interpretaciones distintas e intensos debates en la escena internacional.¹¹ Debido a esta divergencia de opiniones en el plano internacional, la Comisión Europea se ve en la necesidad de redactar una **Comunicación sobre el Recurso al Principio de Precaución** en el año 2000 para armonizar las posturas de diversos países de la Unión.

Mediante la redacción de ésta, la Comisión perseguía exponer su postura ante la aplicación del principio, establecer sus directrices para su aplicación, elaborar una posición común sobre cómo evaluar, valorar, gestionar y comunicar los riesgos que la ciencia no puede evaluar todavía plenamente y, por último, evitar el recurso injustificado al principio de precaución como forma encubierta de proteccionismo.

En primer lugar, establece que el principio de precaución tiene un ámbito de aplicación mucho más amplio que el de la protección del medio ambiente, especialmente cuando la evaluación científica preliminar objetiva indica que hay motivos razonables para temer que los efectos potencialmente peligrosos para la salud humana, animal o vegetal puedan ser incompatibles con el alto nivel de protección elegido para la Comunidad.

En segundo lugar, expone los componentes del principio de precaución, las medidas que se derivan de su recurso, las directrices y finalmente los principios generales de aplicación. Esto se verá en detalle más adelante, en el apartado que trata sobre los elementos del principio de precaución.

¹⁰ Declaración de Río sobre el Medio Ambiente y el desarrollo adoptada en la Conferencia de las Naciones Unidas. Río de Janeiro, junio, 1992.

¹¹ Riechmann J., "Introducción: un principio para reorientar las relaciones de la humanidad con la biosfera", en Riechmann J. y Tickner J. (coords.), El principio de precaución en medio ambiente y salud pública: de las definiciones a la práctica, Icaria, Barcelona, 2002, pp. 10-13.

1.3 Concepto del principio de precaución

Existen múltiples definiciones del principio de precaución, sin embargo, dos son las que priman sobre el resto, al menos en base al criterio de la Comisión de Cultura, Ciencia y Educación, que preparó un informe¹² a finales de 2006 que sirvió como base a la Recomendación 1787 (2007) de la Asamblea Parlamentaria.

Así, en la exposición de motivos del sr. Randegger, en los artículos 21 y 22, se citan dos definiciones para el principio; En primer lugar, la definición del principio ya tratada anteriormente y contenida en la Declaración de Río de 1992, que dice lo siguiente:

Para proteger el medio ambiente, los Estados deberán aplicar ampliamente el criterio de precaución conforme a sus capacidades y que, cuando haya peligro de daño irreversible, la falta de certeza científica absoluta no deberá utilizarse como razón para postergar la adopción de medidas eficaces en función de los costos para impedir la degradación del medio ambiente.

En segundo lugar, la definición derivada de la Declaración de *Wingspread* de 1998, un congreso internacional celebrado por investigadores preocupados por el deterioro de los ecosistemas del planeta y de la salud de los seres humanos, que dice lo siguiente;

Cuando una actividad se plantea como una amenaza para la salud humana o el medio ambiente, deben tomarse medidas precautorias aun cuando algunas relaciones de causa y efecto no se hayan establecido de manera científica en su totalidad.¹³

Dejando de lado las definiciones anteriores, es preciso mencionar el Informe realizado por el Grupo de Expertos sobre el principio precautorio de la Comisión Mundial de Ética del Conocimiento Científico y la Tecnología (COMEST) que, mediante mandato de los Estados Miembros de la UNESCO, se propuso establecer una “definición clara del principio de precaución y brindar los esclarecimientos necesarios sobre los posibles usos de dicho principio, a fin de ofrecer una plataforma ética que asegurara una gestión adecuada de los riesgos y entregara una información fidedigna al público y a los responsables políticos en lo tocante a las repercusiones de las nuevas tecnologías”.¹⁴

¹² Randegger J., The precautionary principle and responsible risk management report. Comité de Cultura, Ciencia y Educación. Doc. 11119, 21 de diciembre de 2006.

¹³ Declaración de *Wingspread* sobre el principio precautorio, enero de 1998.

¹⁴ Unesco - Organización de las Naciones Unidas para Educación, la Ciencia y la Cultura y COMEST – Comisión Mundial de ética del conocimiento científico y la tecnología. Informe del Grupo de Expertos sobre el Principio Precautorio. Paris, 25 de marzo de 2005, prólogo, p. 5.

El informe recoge las definiciones y se ocupa inicialmente de señalar los elementos comunes que presentan las distintas acepciones que ha ido teniendo el principio de precaución en el plano internacional. Así, de manera resumida expone que:

- el principio se aplica cuando existe una apreciable incertidumbre científica acerca de la causalidad, magnitud, probabilidad y naturaleza del daño,
- es necesario cierto análisis científico en cuanto a la plausibilidad del daño que pudiera ser causado,
- su aplicación se limita a peligros que resultan inaceptables,
- la intervención será proporcional al posible daño,
- es preciso buscar constantemente más elementos de prueba para entender mejor la situación y los riesgos.

En su Recuadro 2, el grupo de expertos propone una definición práctica en la que basa su Informe;

Recuadro 2. El principio precautorio, una definición práctica¹⁵

Cuando las actividades humanas pueden acarrear un daño moralmente inaceptable que es científicamente plausible pero incierto, se adoptarán medidas para evitar o disminuir ese daño.

El daño moralmente inaceptable consiste en el infligido a seres humanos o al medio ambiente que sea:

- una amenaza contra la salud o la vida humanas, o
- grave y efectivamente irreversible, o
- injusto para las generaciones presentes o futuras, o
- impuesto sin tener debidamente en cuenta los derechos humanos de los afectados.

El juicio de plausibilidad deberá basarse en un análisis científico. El análisis tendrá que ser permanente de modo que las medidas resueltas puedan reconsiderarse. La incertidumbre podrá aplicarse a la capacidad o a los límites del posible daño, pero no se circunscribirá necesariamente a esos elementos. Las medidas constituyen intervenciones iniciadas antes de que sobrevenga el daño y que procuran evitarlo o disminuirlo. Deberá optarse por medidas que sean proporcionales a la gravedad del daño potencial, habida cuenta de sus consecuencias

¹⁵ UNESCO y COMEST, *op. cit.*, p. 14.

positivas y negativas, y se procederá a una evaluación de las repercusiones morales tanto de la acción como de la inacción. La elección de la acción deberá ser el resultado de un proceso de participación.

Con respecto a las posturas críticas que piensan que el principio de precaución es contrario a la innovación y al progreso, los expertos argumentan que, si se da un uso adecuado del principio, el mismo fomenta la innovación y el desarrollo de alternativas a tecnologías potencialmente peligrosas, aumentando la seguridad al obligar a la diversificación de tecnologías y la competitividad entre ellas.

En la segunda sección del informe, se analizan los fundamentos éticos y condición jurídica del principio de precaución. El objetivo de la sección es fundamentar el principio sobre la responsabilidad ética del ser humano y afirmar que es jurídicamente válido como “principio orientador que brinda criterios útiles para determinar el curso de acción más razonable a fin de afrontar situaciones de riesgo potencial”.¹⁶ Sin embargo, al preguntarse si es o no vinculante, parece que todavía no puede considerarse como tal, al estar contenido en declaraciones de principios, que si bien son meras recomendaciones sin carácter obligatorio, son capaces de influir en la generación e interpretación de normativa internacional.

En la tercera sección del informe, se tratan varios conceptos claves para poder definir correctamente el principio de precaución, que son la incertidumbre en la evaluación científica y los riesgos de los que nos defiende el principio.

Con respecto a la incertidumbre, el Comité hace una serie de observaciones que pueden resumirse en lo siguiente;

-la incertidumbre es un concepto multidimensional que contiene dimensiones cuantitativas y cualitativas y puede manifestarse en distintos aspectos de la evaluación de riesgos,

-el aumento de investigación no reduce necesariamente la incertidumbre y

-la ciencia de alto nivel no exige una baja incertidumbre

¹⁶ UNESCO y COMEST, *op. cit.*, p 21.

Los expertos también admiten que se han dado casos en los que se ha utilizado la incertidumbre científica de una manera distorsionada, magnificada o minimizada según las estrategias del emisor de la información para socavar la importancia de la evaluación científica, lograr el aplazamiento de medidas u obtener la prohibición de una nueva tecnología. Por este motivo, es necesaria la intervención insesgada de científicos que lleven a cabo una evaluación científica, y que ésta sea publicada y disponible.

Por otro lado, el Comité quiere dejar claro que la ciencia no puede dar respuestas definitivas sobre la causalidad, naturaleza y probabilidad de numerosos riesgos contemporáneos, debido precisamente a que en situaciones de incertidumbre las pruebas científicas realizadas dan lugar a más de una interpretación defendible, por lo que “una conciencia más clara de los límites de la misma como analista de riesgos puede contribuir a evitar equívocos y falsas expectativas acerca del papel y competencia de la ciencia.”¹⁷

A continuación, el informe define el riesgo como:

una contingencia o posibilidad de pérdida o de consecuencias negativas. Supone la posibilidad, con un cierto grado de probabilidad, de daño para la salud, el medio ambiente y los bienes, en combinación con la naturaleza y magnitud del daño. La fórmula clásica para cuantificar el riesgo combina la magnitud del daño con la probabilidad:

$$\text{Riesgo} = \text{Probabilidad} \times \text{Daño}^{18}$$

Por tanto, en base a la definición anterior, el principio de precaución entra en juego cuando se dan casos en los que existe incertidumbre y no se sabe cuantificar la magnitud del daño ni la probabilidad de que éste ocurra. Debe utilizarse cuando no es posible tomar una decisión satisfactoria mediante el uso de los demás principios tradicionales, ya sea porque no se conocen las consecuencias posibles de una determinada decisión, porque no hay antecedentes verosímiles para la cuantificación de probabilidades de riesgos o porque están en juego dimensiones éticas intergeneracionales. Todas estas características son las que deberán probarse para recurrir al uso del principio de precaución.

¹⁷ UNESCO y COMEST, *op. cit.*, p 28.

¹⁸ UNESCO y COMEST, *op. cit.*, p 28.

1.4 Componentes

Con respecto a los componentes del principio de precaución, en la Comunicación de la Comisión sobre el Recurso al Principio de Precaución (2000), se establecen tres factores desencadenantes del principio¹⁹, que son:

-Identificación de los efectos potencialmente peligrosos

-Evaluación científica

-Incertidumbre científica

1.4.1 Identificación de los efectos potencialmente peligrosos

La identificación de riesgos es una condición previa y necesaria para poder aplicar el principio de precaución, por tanto, antes si quiera de realizar una evaluación científica, es preciso intentar determinar los efectos perniciosos de la actividad o fenómeno en cuestión. Este paso es de vital importancia ya que, de no darse un correcto análisis de los efectos potenciales de la propuesta, se pueden ignorar riesgos inherentes a la misma, lo que puede provocar resultados irreversibles en la sociedad.

Por otro lado, dado el alto nivel de desarrollo de nuevas tecnologías, esta tarea de identificación de riesgos se ha venido convirtiendo en un proceso cada vez más complejo, ya que la falta de datos científicos sobre los efectos tanto positivos como negativos de ciertas actividades es lo habitual en vez de lo excepcional. Concretamente, y como desarrollaré más adelante, esta tarea tiene especial relevancia en el ámbito de la biotecnología, donde el avance constante hace especialmente difícil este análisis, máxime cuando los gobiernos no son capaces de regular la materia a la misma velocidad a la que se descubren nuevas aplicaciones.

1.4.2 Evaluación científica

El siguiente paso, una vez identificados los posibles riesgos, es llevar a cabo una evaluación con datos científicos fiables y mediante un razonamiento lógico para llegar a

¹⁹ UE, *Comunicación de la Comisión sobre el principio de precaución* COM 1. Bruselas: Comisión de las Comunidades Europeas, 2000.

una conclusión que exprese la posibilidad del acontecimiento y la gravedad del impacto de un peligro sobre el medio ambiente o sobre la salud de una población dada, incluida la magnitud del posible daño, su persistencia, reversibilidad y efectos posteriores.²⁰

Además, la Comunicación afirma que se debe realizar un informe, cuando sea posible, indicándose la evaluación del conocimiento existente y la información de que se dispone, así como las conclusiones de los científicos sobre la fiabilidad de la evaluación y las incertidumbres que se mantienen. Este informe debería ir actualizándose con el transcurso del tiempo para garantizar un uso correcto del principio de precaución.

En el Anexo III, la Comisión describe los cuatro componentes en la Evaluación de Riesgos, que deben intentar completarse antes de tomar la decisión de actuar y que son los siguientes:

-La identificación del peligro significa determinar los agentes biológicos, químicos o físicos que pueden tener efectos adversos. (...)

-La caracterización del peligro consiste en determinar, en términos cuantitativos o cualitativos, la naturaleza y gravedad de los efectos adversos asociados con los agentes o la actividad que los causa. (...)

-La evaluación de la exposición consiste en evaluar cuantitativa o cualitativamente la probabilidad de exposición al agente estudiado. Aparte de la información sobre los propios agentes (fuente, distribución, concentraciones, características, etc.), se necesitan datos sobre la probabilidad de contaminación o exposición al peligro de la población o el medio ambiente.

-La caracterización del riesgo corresponde a la estimación cualitativa o cuantitativa, teniendo en cuenta las incertidumbres inherentes, la probabilidad, la frecuencia y la gravedad de los potenciales efectos adversos que pueden incidir sobre el medio ambiente o la salud. Esta caracterización se establece basándose en los tres elementos anteriores y depende en gran medida de las incertidumbres, variaciones, hipótesis de trabajo y conjeturas que se hayan formulado en cada fase del proceso (...).²¹

La correcta definición de estos cuatro elementos no siempre es posible con el nivel de conocimiento científico actual (como el caso de los efectos de la técnica CRISPR en el genoma humano), lo que añadirá una mayor incertidumbre e influirá en la decisión que tomen los gestores de riesgos.

²⁰ UE, *op. cit.*, 5.1.2 evaluación científica.

²¹ UE, *op. cit.*, Anexo III.

1.4.3 Incertidumbre científica

El tercer factor que desencadena el recurso al principio de precaución es la incertidumbre científica, entendida como la controversia sobre datos existentes o la falta de datos necesarios tanto cualitativos como cuantitativos.

El problema que surge con la incertidumbre es que, si bien es posible esbozar un número determinado de resultados para la acción que se pretende realizar, es imposible asignar el orden de probabilidad de aquellos, pues no existen bases empíricas o teóricas para soportarlo.²²

Es en estas circunstancias cuando los evaluadores de riesgo deben emitir dictámenes científicos basándose en elementos de prudencia (como por ejemplo, basarse en modelos animales para establecer los posibles efectos sobre el hombre) y delimitando claramente los factores de incertidumbre para que los responsables de decisiones (es decir, los políticos) sean capaces de juzgar cuál es el nivel de riesgo aceptable para la sociedad y encontrar respuestas adecuadas.

1.5 Principios generales de aplicación

Los principios generales deben aplicarse a toda medida de gestión de riesgos y, por ende, al análisis sobre el recurso al principio de precaución. La Comunicación de la Comisión (2000) establece cinco principios por los que han de guiarse los evaluadores de riesgos, y se citan a continuación.

En primer lugar, se exige **proporcionalidad**, es decir, las medidas consideradas deben alcanzar un nivel de protección adecuado. Sin embargo, debe huirse de la sobreprotección o la búsqueda de nivel de riesgo cero, pues serían perniciosas para la sociedad, ya que no permitirían el avance científico. Por otro lado, en cuestiones donde los posibles efectos peligrosos pudiesen tener efectos a largo plazo, cobra especial relevancia el estudio sobre la proporcionalidad de las medidas tomadas, ya que no sólo ha de evaluarse el impacto que generan estos fenómenos en la situación actual, sino en generaciones posteriores.

²² ESTO, *On science and precaution in the management of technological risk*, Institute for Prospective Technological Studies, Sevilla, p. 17.

En segundo lugar, ha de aplicarse el principio de **no discriminación**, lo que significa que “las situaciones comparables no sean tratadas de manera diferente, y que las situaciones diferentes no se traten del mismo modo, a menos que tal tratamiento esté justificado objetivamente”.²³

En tercer lugar, ha de aplicarse la **coherencia**, es decir, la evaluación de riesgos deberá seguir los mismos criterios para situaciones similares y, consecuentemente, las medidas que se tomen deberán guardar similitud con otras que se hayan aplicado a casos anteriores parecidos. Si no se contase con datos científicos suficientes para caracterizar el riesgo, este principio nos llevaría a aplicar medidas de precaución comparables a medidas adoptadas en situaciones equivalentes en donde se tenían todos o la mayoría de los datos.

En cuarto lugar, debe realizarse un **análisis de las ventajas e inconvenientes que se derivan de la acción o falta de acción**, es decir, comparar las posibles consecuencias positivas y negativas tanto de la acción como de la inacción para la sociedad, a corto y a largo plazo. Con respecto a dicho análisis, no basta con centrarse en un análisis económico, sino que deben tenerse en cuenta otros métodos de análisis como los que se refieren a la eficacia y al impacto socioeconómico de las opciones posibles.

Por último, debe darse un **estudio de la evolución científica**. Esto significa que las medidas de precaución sólo deben mantenerse mientras los datos científicos sigan siendo insuficientes o mientras los riesgos sigan siendo considerados suficientemente altos como para no ser tolerables. Por tanto, debe proseguirse la investigación para intentar resolver las incertidumbres y cuantificar adecuadamente los riesgos, actualizando las acciones precautorias tomadas a medida que se descubran nuevos datos científicos.

1.6 La carga de la prueba

Otro elemento importante en la definición del principio de precaución consiste en la delimitación de la persona o figura encargada de probar que una sustancia o actividad no es peligrosa. Existe cierta controversia sobre la carga de la prueba en el ámbito internacional, y varios expertos han afirmado que es necesaria una clarificación de la responsabilidad en las políticas internacionales.²⁴

²³ UE, *op. cit.*, 6.3.2. no discriminación.

²⁴ UNESCO y COMEST, *op. cit.*, p. 24.

De acuerdo con el principio de precaución, con respecto a las sustancias, productos o tecnologías consideradas a priori peligrosas, se ha invertido claramente la carga de la prueba, estableciendo que las empresas u organismos que proponen estas nuevas sustancias o tecnologías son las responsables de demostrar que no son peligrosas. En otros casos en los que no es necesaria la autorización previa, el procedimiento más común consiste en que el usuario, una asociación de ciudadanos o la autoridad sean los que tengan que probar el riesgo de un producto en caso de que consideren que no es aceptable.

La Comunicación de la Comisión se ha ocupado de dar su visión sobre la carga de la prueba, y establece lo siguiente;

Una acción adoptada en virtud del principio de precaución puede implicar en algunos casos una cláusula que revierte la carga de la prueba sobre el productor, el fabricante o el importador, pero tal obligación no puede preverse sistemáticamente como principio general. Esta posibilidad debería examinarse en cada caso, cuando se adopta una medida en virtud de la precaución y a la espera de los datos científicos suplementarios, para que los profesionales que tienen un interés económico en la producción y/o la comercialización del método o el producto en cuestión puedan financiar las investigaciones científicas necesarias, de forma voluntaria.²⁵

Es decir, la inversión de la carga de prueba deberá ser analizada caso a caso, sin que pueda establecerse forzosamente una obligación por parte de las empresas de probar la ausencia de riesgos significativos en cada nuevo producto que desarrollen, porque esto entorpecería la innovación.

1.7 El principio de precaución como principio jurídico. Críticas y respuestas.

Pese al desarrollo del principio en los últimos años, su delimitación por parte de organismos supranacionales, su adopción como principio general en la Comunidad Europea y la amplia jurisprudencia que ha ido estableciendo el Tribunal Europeo al respecto, existen multitud de críticas al principio, y se estudiarán en este apartado a la vez que se les intentará dar respuesta.

Aun teniendo en cuenta que existen muchos autores que han mostrado abiertamente su oposición al principio de precaución median críticas en sendos artículos, me voy a centrar principalmente en las críticas más frecuentes²⁶ que expone Cózar Escalante;

²⁵ UE, *op. cit.*, 6.4 la carga de la prueba.

²⁶ Cózar Escalante, J.M., “Principio de precaución y medio ambiente”, Revista Española de Salud Pública, vol. 79, n. 2, 2005.

-Es inaceptablemente vago, general, impreciso como para constituir un principio eficaz, no dar lugar a controversias interminables o incluso tener algún sentido.
-No se puede establecer con precisión cuál es el umbral que conduce a un daño suficientemente grave o de carácter irreversible.
-El concepto de incertidumbre científica no tiene un significado exacto.
-Se trata en realidad de una estrategia comercial para fomentar las medidas proteccionistas e impedir el libre comercio y coarta la sabiduría inherente a los procesos de mercado.
-Promueve políticas discriminatorias.
-Supone una pérdida de beneficios sociales inimaginables en el momento presente
-Es una barrera a la innovación y el desarrollo.
-Restringe la capacidad de elección de los consumidores.
-Resulta en exceso costoso y despilfarra recursos.
-Es demasiado restrictivo y por ello conduce a la parálisis, en la forma de prohibiciones, moratorias, inseguridad para actuar, etc. -Responde a una visión catastrofista de la tecnología y de la acción humanas.
-Va en contra de la libertad para conducir investigaciones legítimas.
-No se necesita, pues el actual sistema de regulaciones es efectivo y no es preciso cambiarlo.
-Hace un uso insuficiente o nulo de las herramientas científicas disponibles para evaluar riesgos, o peor aún, se conecta con actitudes anticientíficas.
-Busca el riesgo cero, lo cual es imposible.
-La prohibición de unas actividades o productos supuestamente de riesgo puede conducir a otros de igual o mayor riesgo.

-Se intenta aplicar desproporcionadamente en relación con el eventual daño.

Para contestar a estas críticas, me voy a basar fundamentalmente en el Informe del Grupo de Expertos sobre el principio precautorio de la COMEST, la Comunicación de la Comisión sobre el recurso al principio de precaución y el Manual escrito para la Red de Ciencia y Salud Ambiental (SEHN en inglés) titulado el Principio Precautorio en Acción.²⁷

Con respecto a las críticas que argumentan que el principio es vago e impreciso, considero que, si bien en el plano internacional podrían surgir más dudas sobre su interpretación como principio, en el ámbito comunitario, esto no es cierto, ya que el Informe del Grupo de Expertos de la COMEST lleva a cabo precisamente una labor de recopilación de las definiciones existentes y señala los puntos comunes, toda vez que establece él mismo una definición práctica del principio, que transcribo en el Recuadro 2 más arriba. Además, expone lo siguiente;

El PP proporciona un marco racional para hacer frente a los riesgos inciertos. Sin embargo, el PP no es en sí mismo un algoritmo de decisión y por ende no puede garantizar la coherencia entre los casos. (...)Una de las fuerzas del PP como principio es su apertura y su flexibilidad, que crea una posibilidad de aprendizaje social y un incentivo para ese aprendizaje. Los distintos ámbitos de aplicación y los ordenamientos jurídicos diferentes pueden dar lugar a una orientación y una reglamentación más precisas. Sólo la utilización reiterada de la práctica del Estado y la correspondiente doctrina son susceptibles de transformar la precaución en una norma consuetudinaria.²⁸

Se habla también de que el principio de precaución es contrario a la innovación, y puede incluso paralizar procesos de desarrollo basándose únicamente en la incertidumbre. Otra de las críticas al hilo de esta, es que de haberse aplicado el principio de precaución en su versión fuerte (definida en el Informe sobre Salud Mundial de 2002 como una perspectiva de la precaución en la que no existe una presunción de progresos dirigidos por el mercado o innovación tecnológica, el causante de riesgo ha de demostrar la inocuidad de la actividad, etc.)²⁹ no se habrían dado muchos de los avances que ha realizado la humanidad. Esta crítica es fácilmente rebatible, porque resulta obvio que la capacidad de daño que tenía el ser humano sobre el ecosistema y la salud mundial hace cientos de años

²⁷ Tickner J., Raffensperger C., Myers N., *El principio precautorio en acción*. Manual escrito para la Red de Ciencia y Salud Ambiental (SEHN), 1999.

²⁸ UNESCO y COMEST, *op. cit.*, p. 51.

²⁹ OMS (Organización Mundial de la Salud), *Informe sobre la salud del mundo*, 2002, p. 160.

era infinitamente inferior que la que tiene ahora con el progreso de la tecnología. Por tanto, el hecho de que se realizasen descubrimientos o avances en épocas anteriores asumiendo riesgos intolerables que finalmente trajeron mayores beneficios no implica que lo mismo deba a ocurrir ahora.

Además, como establece el Informe del Grupo de Expertos de la COMEST, el principio de precaución no es contrario a la innovación, sino que visto desde un lado positivo puede estimular la innovación, al reemplazar las tecnologías del siglo XX por tecnologías más limpias y eficientes (energías renovables versus carbón y gasolina). Así, el principio de precaución fomenta el desarrollo de alternativas innovadoras a tecnologías potencialmente peligrosas, como por ejemplo cuando se prohibió el uso de los CFC (clorofluorocarbonos) al considerar que podían dañar la capa de ozono, dando impulso al desarrollo de múltiples alternativas que cumplieran las funciones de los CFC. La precaución, por tanto, no se traduce en negativas y prohibiciones categóricas, sino que redefine el desarrollo a fin de incluir en él no sólo el bienestar económico sino también el bienestar ecológico, la erradicación de enfermedades y de cualquier otro riesgo.³⁰

Otra de las críticas que recopila Cózar habla sobre la incapacidad por parte de los evaluadores del riesgo de establecer con precisión cuál es el umbral que conduce a un daño suficientemente grave o de carácter irreversible. Siguiendo la lógica anteriormente citada, no porque no sea posible determinar con la máxima exactitud la gravedad de un posible daño de una actividad o sustancia procede entonces obviar el análisis pertinente sobre los riesgos que entraña y centrarse únicamente en los efectos a corto plazo de ésta. Es más, teniendo en cuenta el actual desarrollo de las nuevas tecnologías, no puede esperarse a que dicho daño finalmente ocurra, ya que muy probablemente no seríamos capaces de restituir el daño ocasionado. Riechmann señala sobre esta materia lo siguiente:

El impacto sobre la biosfera de los sistemas industriales que han creado las sociedades modernas ha alcanzado un nivel en el que podemos hablar de daños catastróficos e irreversibles para los seres vivos y los ecosistemas. En tales casos, la noción “reparación de los daños” o compensación por los mismos deja de tener sentido.³¹

Una de las críticas más importantes viene impulsada por el mundo empresarial, que se queja del excesivo coste que la aplicación del principio de precaución genera y del despilfarro de recursos debido a una sobre-investigación de nuevos productos antes de

³⁰ Tickner J., Raffensperger C., Myers N., *op. cit.* p. 26.

³¹ Riechmann J., “Introducción: un principio para reorientar las relaciones de la humanidad con la biosfera”, en Riechmann J. y Tickner J. (coords.), *op. cit.*, p. 13.

ponerlos a la venta. A estas críticas responde eficazmente el Manual de la SEHN, al afirmar que hay más razones para creer que la precaución finalmente va a aumentar la prosperidad, al propiciar tanto el mejoramiento de las condiciones de salud como productos y procesos industriales más limpios.³² Lo cierto es que muchas empresas han ahorrado miles de euros al tomar medidas precautorias de forma temprana sin contar con evidencias científicas del daño que podían causar, convirtiéndose una vez probado el daño en líderes de su sector al haberse anticipado a ese problema.

Otra de las críticas infundadas hacia el principio de precaución afirma que al fin y al cabo busca el “riesgo cero”, objetivo al cual es imposible llegar y cuyo único resultado es crear barreras al desarrollo y facilitar las prohibiciones. Sin embargo, esto queda rebatido en el Informe del Grupo de Expertos de la COMEST, que en su explícito apartado “Lo que el Principio de Precaución no es”, expone lo siguiente:

Para evitar equívocos y confusiones, es útil extenderse sobre lo que el PP (principio de precaución) no es. El PP no se basa en ‘riesgo cero’ sino que apunta a lograr que haya menos riesgos o contingencias o que sean más aceptables. No obedece a la ansiedad o a la emoción, sino que constituye una norma de decisión racional, basada en la ética, y que se propone utilizar lo mejor de las ‘ciencias de los sistemas’ de procesos complejos para adoptar las decisiones más razonables.³³

Otro sector crítico considera que el principio no es necesario, porque el actual sistema de regulación es efectivo y no hace falta cambiarlo. Este tipo de pensamiento podría ser válido en un entorno en el que innovación y legislación fuesen de la mano, es decir, que la ley se anticipase a los procesos de desarrollo de nuevas sustancias o productos y regulase convenientemente por sectores lo que es y lo que no es seguro. Sin embargo, lo que ocurre actualmente es más bien el procedimiento inverso; se produce una innovación constante y los gobiernos no son capaces de mantener actualizada la legislación, por lo que debe entrar en juego el principio de precaución, que opera sin necesidad de que existan leyes o más bien, debido a que no existen leyes o principios que protejan al individuo. El manual de la SEHN profundiza más en este tema, afirmando que no disponemos actualmente de leyes que cubran cada riesgo y que la mayoría de las regulaciones ambientales están destinadas a controlar la cantidad de contaminación que se libera en el ambiente, es decir, cuando ya han sido emitidas las sustancias tóxicas.³⁴

³² Tickner J., Raffensperger C., Myers N., op. cit. p. 26.

³³ UNESCO y COMEST, op. cit., p. 16.

³⁴ Tickner J., Raffensperger C., Myers N., op. cit. p. 27.

También se dice que en el uso del principio de precaución se hace un uso nulo o insuficiente de las herramientas científicas para evaluar el riesgo, o peor aún, se conecta con actitudes anticientíficas. Esto no es cierto, y tanto en la Comunicación de la Comisión (2000) como en el Informe del Grupo de Expertos de la COMEST se expresa la importancia del uso de un método científico y la recopilación de datos siempre y cuando sea posible. La Comisión, cuando analiza los factores que desencadenan el principio de precaución cita entre ellos la evaluación científica como requisito necesario para poder invocarlo, afirmando que dicha evaluación requiere datos científicos fiables y razonamiento lógico, para llegar a una conclusión que exprese la posibilidad del acontecimiento y la gravedad del impacto de un peligro sobre el medio ambiente o sobre la salud de una población dada, incluida la magnitud del posible daño, su persistencia, reversibilidad y efectos posteriores.³⁵ A su vez, el Informe del Grupo de Expertos se aleja claramente de la ambigüedad o el uso arbitrario del principio, exponiendo cuáles pueden ser motivos fundados de preocupación:

La mera fantasía o la especulación lisa y llana de que una actividad o nueva tecnología causa daño no es suficiente para poner en marcha el PP. Los motivos de preocupación que pueden dar lugar al PP se circunscriben a los que son plausibles o científicamente defendibles (esto es, que no pueden refutarse fácilmente). Alguna forma de análisis científico es indispensable. La hipótesis de que una actividad puede causar daño ha de basarse en los conocimientos y teorías fundamentales. Si una hipótesis supone que se rechacen teorías científicas y hechos ampliamente reconocidos, no se la considera plausible. La hipótesis debe enunciar los mecanismos o procesos causales, pero, si se desconoce algún mecanismo, se necesitan pruebas de la existencia de una posible correlación estadística.³⁶

Por último, siguiendo con el análisis del Informe de Expertos, existen tres casos en los que no es recomendable utilizar el principio de precaución, sino mantenerse a la expectativa de los resultados³⁷:

-El primer caso es aquél en que la incertidumbre sobre los posibles efectos adversos de una actividad puede superarse en el corto plazo mediante una mayor investigación.

-El segundo caso se presenta cuando el daño potencial no es, según la definición del Informe, “moralmente inaceptable”, es decir, que se circunscribe a individuos que emprenden voluntariamente esas actividades y se atienen a las consecuencias.

³⁵ UE, *op. cit.*, 5.1.2 evaluación científica.

³⁶ UNESCO y COMEST, *op. cit.*, p. 50.

³⁷ UNESCO y COMEST, *op. cit.*, p. 51.

-El tercer caso tiene lugar cuando el daño que se podría generar es reversible y las medidas que se llevasen a cabo para restituir el daño causado no resultasen más onerosas.

Consecuentemente, sólo caben las críticas cuando la precaución se intente utilizar en estos tres últimos casos, en los que la toma de medidas precautorias sería sobre-proteccionista y coartaría la libertad del comercio y mercado.

1.8 Conclusiones

Habiendo analizado el principio de precaución, sus componentes y sus críticas, paso a dar mi punto de vista con respecto al uso y aplicabilidad de este principio en la sociedad.

El principio de precaución es un principio general de derecho necesario en la situación actual. El auge de enfermedades crónicas, el deterioro manifiesto del ecosistema, los desarrollos tecnológicos en todas las industrias, concretamente en la biotecnología, hacen que sea necesario recurrir a ciertos principios básicos y aplicables aún en defecto de la existencia de normativa, ya que el derecho no es capaz de actualizarse a la misma velocidad que los avances tecnológicos, dando lugar a una desprotección e incertidumbre que complica sumamente la labor del legislador.³⁸

Por este motivo, debemos dar mayor importancia a los principios generales, para que nos orienten y guíen cuando las normas existentes sean insuficientes. De no existir dichos principios, todo lo no prohibido quedaría automáticamente permitido, situación que generaría grandes riesgos debido principalmente a la escasa responsabilidad que manifiestan diversos actores en la sociedad.

Es cierto que el principio de precaución ralentiza de alguna manera el desarrollo y la innovación, aunque solamente sea por la imposición de ciertos trámites de seguridad o de prueba de productos, pero también es cierto que esta ralentización es relativa y depende del punto de vista de la persona o entidad. Con esto último me refiero a que si bien para una empresa o una parte de la población, la puesta en práctica de la precaución puede resultar pesada e innecesaria, para otra parte de la población quizá más significativa, esta puesta en práctica supone un paso en la cadena de desarrollo de vital importancia y que no puede ser descuidado por los posibles daños que pueda causar un análisis incorrecto

³⁸ Montalvo, F. de, “La regulación jurídica se asoma a la incertidumbre tecnocientífica”, *FronterasCTR*, 2017.

de los riesgos. Por tanto, y como puede inferirse de las últimas líneas, creo que la clave de la cuestión pasa por el consenso de la sociedad, y que sea ella misma la que decida el nivel de riesgo que está dispuesta a aceptar, para después implementar el principio y las medidas precautorias necesarias en base al acuerdo llegado.

En mi opinión, la mayor crítica que se le puede hacer al principio de precaución es la posibilidad de que se dé una falta de seguridad jurídica en su aplicación. En última instancia y como he estudiado anteriormente, son los partidos políticos los que, tomando la información proporcionada por los evaluadores de riesgo, gestionan la misma y deciden sobre el modo de actuar. Así, el uso de este principio podría convertirse en un arma política de uso arbitrario en función de los deseos egoístas o corto-placistas de gobiernos, que podrían ejercer un derecho de veto sobre determinadas actividades sin tener realmente en cuenta los riesgos o simplemente forzando una visión parcial y mostrándola así al público, con el fin de mantenerse más tiempo en el poder o garantizar el apoyo de ciertos sectores.

Para solucionar esta falta de seguridad jurídica, que a mi juicio supone el mayor impedimento para su consolidación en el ámbito nacional, es preciso llevar a cabo una gran reestructuración de las administraciones públicas a nivel institucional por un lado y, por otro, ser capaces de hacer que los gobiernos sean responsables e interioricen su verdadera labor, que no es otra que la de buscar el bien para su país.

Coincido plenamente con lo que el Informe del Grupo de Expertos trata en uno de sus apartados, al hablar de las consecuencias del principio de precaución sobre la política y el buen gobierno.³⁹ En ese apartado, el Informe propone romper con las culturas administrativas, porque el análisis de un problema normalmente tendrá multitud de esferas (aspectos sociales, económicos, medioambientales, etc.) que sólo pueden analizarse correctamente mediante cooperación interdisciplinar entre las distintas áreas que se vean afectadas. Además, conviene armonizar el principio de precaución en todos los sectores del mercado del país y encontrar especialistas competentes que sean independientes (no sean susceptibles de ceder a presiones de altos cargos) y en un número suficiente como para garantizar la diversidad de opiniones y pluralidad de valores tenidos en cuenta. Con respecto a conseguir la responsabilidad de los gobiernos, establece que la mejor manera de aplicar la precaución es que se base en un amplio consenso compartido

³⁹ UNESCO y COMEST, *op. cit.*, pp. 38-41.

no solo por los grupos políticos parlamentarios sino por la mayoría de la sociedad, y actuar con un pensamiento a largo plazo:

Esta situación exige un cambio de actitud de parte de los que adoptan las decisiones políticas. Es preciso reconocer que todas las partes, pertenezcan éstas al poder o a la oposición, comparten la responsabilidad de velar por el bien común a largo plazo y que el apoyo a las medidas de precaución no puede obtenerse plenamente en el marco de una política de partidos y orientada en función del poder.⁴⁰

Por último, y como garante del nuevo sistema que se construiría basado en la precaución, es necesario que se implemente un sistema de vigilancia independiente que investigue y alerte a tiempo a las autoridades cuando aparezcan productos cuyos daños potenciales no han sido correctamente analizados siguiendo el principio. Esto se lograría con una inversión notable de fondos públicos al servicio de la investigación y desarrollo.

Con respecto a las críticas al principio de precaución, creo que existe una visión negativa injustificada del principio, en parte por la intensa guerra entre Estados Unidos y Europa en esta cuestión, y en parte por el alto número de escritores estadounidenses que identifican la precaución con un conservadurismo radical, propaganda del estado controlador o incluso con movimientos anti-tecnológicos.

Es cierto que la adopción de un enfoque precautorio puede dar lugar, como he estudiado, a diversos escenarios en los que se aplica una precaución fuerte, moderada o débil. Sin embargo, estos marcos no deberían ser estáticos, es decir, debemos analizar caso por caso los nuevos retos y dilemas que vayan surgiendo conforme avance la tecnología y decidir si es o no necesario un enfoque precautorio, y qué grado de medidas tomar en función de los riesgos que se puedan derivar de productos, sustancias o tecnologías innovadoras.

⁴⁰ UNESCO y COMEST, *op. cit.*, p. 40.

2. SEGUNDA PARTE. EL PRINCIPIO DE PRECAUCIÓN EN LA BIOTECNOLOGÍA.

2.1 Introducción

En esta segunda parte del Proyecto, voy a tratar el principio de precaución en el ámbito de la biotecnología. Para ello, voy a realizar un breve repaso de la historia de la biotecnología y varios de sus avances singulares, y luego analizaré un caso concreto: la técnica CRISPR, donde comprobaré si es aplicable o no el principio de precaución en base a los criterios ya expuestos en la primera parte del Proyecto.

De todos los ámbitos en los que el principio es aplicable (medio ambiente, salud pública, armamento, etc.), he elegido centrarme en la biotecnología porque, en cierto modo, constituye la tercera gran revolución después de la industrial y la informática, y porque cambios recientes como la digitalización y la tecnología de la información están haciendo que estas tres revoluciones interactúen incontroladamente, dando lugar a una aceleración intempestiva de una bajo el efecto automático de las otras dos.⁴¹

También he decidido hablar sobre la biotecnología porque, según Romeo Casabona, “uno de los cometidos más relevantes del Derecho en relación con la biotecnología es el encauzamiento de la investigación y de sus aplicaciones con el fin de aunar su eficacia con la prevención o reducción de sus riesgos para el ser humano y su entorno”⁴², ya que sus características -impredecibilidad e irreversibilidad de las técnicas biológicas- reclaman la puesta en práctica del principio de precaución.

2.2 Breve Historia

Existen múltiples definiciones de la biotecnología, que han ido variando con el transcurso del tiempo y de los avances en esta ciencia. Sin embargo, he optado por señalar dos en este trabajo. La primera, más general, define la biotecnología como “el desarrollo y uso

⁴¹ Guillebaud, J.C., *El principio de la Humanidad*, trad. Inés Belaústegui, Espasa Calpe, Madrid, 2002, pp. 33-35.

⁴² Romeo Casabona, *op. cit.*, p. 52.

de tecnologías basadas en el conocimiento de la materia viva para obtener mejores productos para el uso del hombre”.⁴³

La segunda, más concreta, puede hallarse en el Protocolo de Cartagena sobre Seguridad de la Biotecnología del Convenio sobre Diversidad Biológica, que dice lo siguiente:

Por "biotecnología moderna" se entiende la aplicación de:

- a. Técnicas in vitro de ácido nucleico, incluidos el ácido desoxirribonucleico (ADN) recombinante y la inyección directa de ácido nucleico en células u orgánulos, o
- b. La fusión de células más allá de la familia taxonómica, que superan las barreras fisiológicas naturales de la reproducción o de la recombinación y que no son técnicas utilizadas en la reproducción y selección tradicional.⁴⁴

Si se toma la primera acepción de la biotecnología, entonces puede afirmarse que ésta ha sido utilizada desde hace muchos siglos por el hombre, tanto en la fermentación de alimentos como el compostaje del suelo. Sin embargo, si tomamos la segunda definición, solamente nos referiríamos a la biotecnología actual. Por tanto, es preciso realizar un recorrido a lo largo de la historia para identificar las diversas etapas por las que ha pasado la biotecnología hasta ser considerada una ciencia multidisciplinar que combina la microbiología, ingeniería química, bioquímica y química.

Según Pierre Douzou⁴⁵, existen tres etapas en la biotecnología, que son las siguientes:

-Etapa Empírica: En este período se produce el nacimiento de la biotecnología con el establecimiento de sociedades humanas, que se iniciaron en el desarrollo de la agricultura y la domesticación de animales. A lo largo de esta etapa, se produce progreso a medida que avanzan las civilizaciones, destacando los egipcios y sociedades de China y Oriente Medio, con la producción de alimentos fermentados y destilación de bebidas alcohólicas. El último gran hito de este período tiene lugar cuando Anthoni Van Leewenhoek inventa el microscopio.

⁴³ Grisolia, S. "La biotecnología en el tercer milenio" en Romeo Casabona, C.M. (ed.), *Biotecnología y Derecho. Perspectivas en derecho comparado*, Comares, Granada, 1998, p.4.

⁴⁴ Comunidad Europea. *Protocolo de Cartagena sobre seguridad de la biotecnología del convenio sobre la diversidad biológica* - Declaración de la Comunidad Europea en cumplimiento de lo dispuesto en el apartado 3 del artículo 34 del convenio sobre la diversidad biológica. Diario Oficial n°. L 201 de 31/07/2002, p. 4.

⁴⁵ Douzou, P., *Las Biotecnologías*, Fondo de Cultura Económica, 1986.

-Etapa de transición: En esta etapa tienen lugar el proceso de pasteurización y el establecimiento de las bases científicas de la biotecnología por Louis Pasteur. Además, Gregor Mendel postula las leyes de la herencia y nace la idea de los genes.

-Etapa moderna: Friedrich Miescher aísla el ADN por primera vez, Hunt Morgan demuestra que los genes se hallan en los cromosomas y Fleming descubre la penicilina en las primeras décadas de este período. En 1953, Watson y Crick postulan la estructura de doble hélice del ADN y ocho años después Werner Arber descifra el código genético. En la década de 1970, se desarrollan técnicas de clonación y maneras de secuenciar el ADN.

Es en esta última etapa donde se produce uno de los hitos más importantes de la historia de la biotecnología: la reproducción humana asistida. En Inglaterra, el ginecólogo Patrick Steptoe y el fisiólogo Robert Edwards consiguieron en 1978 el nacimiento por cesárea de Louise Brown, la primera niña concebida en el mundo por fecundación in Vitro.

A partir de este momento, se descubren una serie de técnicas que permiten solucionar los problemas de parejas que padecen esterilidad, así como una nueva forma de investigación mediante el uso de preembriones criopreservados para fines científicos. Cada país lidió con estos nuevos avances a su manera, adoptando posturas conservadoras o progresistas en torno al uso de estas técnicas.

En el caso de España, se aprobó la Ley 35/1988, de 22 de noviembre, sobre técnicas de reproducción asistida. La Ley española fue una de las primeras en promulgarse entre las legislaciones sobre esta materia desarrolladas en países de nuestro entorno cultural y geográfico, y actualmente se regula mediante la Ley 14/2006, de 26 de mayo sobre técnicas de reproducción asistida, permitiendo tres tipos: la inseminación artificial, la fecundación in vitro e inyección intracitoplásmica de espermatozoides con gametos propios o de donante y con transferencia de preembriones y la transferencia intratubárica de gametos.⁴⁶

Por otro lado, el segundo gran hito que se produce en este campo es el Proyecto Genoma Humano, que tenía como objetivo la secuenciación del genoma humano y ha sido el mayor proyecto de investigación biomédica de la historia. Con un presupuesto de tres mil millones de dólares, se formó un consorcio internacional liderado por Estados Unidos para la consecución de este proyecto en un plazo de quince años. Debido al desarrollo de las técnicas de investigación (el uso de polimorfismos de longitud de los fragmentos de

⁴⁶ Ley 14/2006, de 26 de mayo, sobre técnicas de reproducción asistida (BOE 27 de mayo de 2006).

restricción, la reacción en cadena de la polimerasa, los cromosomas artificiales bacterianos y de levaduras, y la electroforesis de campo pulsante, entre otros)⁴⁷, en 2001 se publicó la secuenciación del 90% de la secuencia de los tres mil millones de pares de bases del genoma humano.

Según Francis S. Collins, aunque los beneficios y las funciones del Proyecto Genoma Humano todavía no se han entendido completamente, es indudable que el conocimiento del genoma tendrá un profundo impacto en la práctica de la medicina, ya que permitirá la predicción genética de riesgos de enfermedad de forma individualizada, y conocer la respuesta del organismo ante los medicamentos que podrían proporcionarse, optimizando las opciones de curación. Por otro lado, Collins opinaba que la producción de fármacos basados en un enfoque genómico para enfocarse en las vías moleculares modificadas por una enfermedad no tardaría en llegar. Consecuentemente, las implicaciones en el diagnóstico de enfermedades, medicina preventiva y terapéutica serán muy relevantes con el paso de los años.⁴⁸

Con la exposición de estos dos hitos en la biotecnología, se pretende no sólo describir algunos de sus avances más importantes de la última mitad de siglo, sino también apreciar algunos dilemas éticos que se generan en ambos, el riesgo de las técnicas utilizadas y la incertidumbre sobre su impacto en generaciones futuras.

Así, existe un fuerte debate acerca de la finalidad terapéutica de estas técnicas y de la posibilidad -realidad ya en algunos casos- de que se extienda una mentalidad eugenésica con motivo del desarrollo de las propias TRA (Técnicas de Reproducción Asistida)⁴⁹. Además, el uso de estas técnicas genera riesgos de embarazos múltiples, malformaciones, nacimientos prematuros y mayor riesgo de contraer enfermedades.⁵⁰

En cuanto a las posibles implicaciones negativas del Proyecto Genoma Humano, se encuentran el uso de información genética por parte de entidades empresariales o seguros de vida para discriminar a ciertos colectivos más propensos a contraer ciertas

⁴⁷ National Human Genome Research Institute, Panorama general del Proyecto Genoma Humano <https://www.genome.gov/27562862/breve-historia-del-proyecto-del-genoma-humano/>

⁴⁸ Collins, F.S., McKusick, V.A., Implications of the Human Genome Project for Medical Science, *JAMA*. 2001;285(5):540–544. doi:10.1001/jama.285.5.540

⁴⁹ Abellán, F. *Selección genética de embriones. Entre la libertad reproductiva y la eugenesia*. Granada: Comares; 2007.

⁵⁰ López, N., Huerta, A. y Bueno D., “Riesgos para la salud de los nacidos por las técnicas de fecundación asistida. La punta del iceberg”, *Cuaderno de Bioética XXIII*, vol. 2, 2012.

enfermedades o la comercialización y pérdida de privacidad de el propio genoma individual de la persona.

Por tanto, no cabe duda de que el principio de precaución debe aplicarse en el ámbito de la biotecnología por dos motivos principales a raíz de los hitos anteriores:

-En primer lugar, porque existe una gran incertidumbre sobre los posibles efectos adversos del uso indiscriminado de estas técnicas o del genoma humano en la sociedad actual y;

-En segundo lugar, porque los riesgos derivados de la permisión de este tipo de actividades sin más supervisión que la de la propia ciencia son muy altos, pudiendo tener consecuencias negativas en el ser humano y en el medio ambiente.

2.3 Técnica CRISPR

Al no contar con el tiempo y el espacio suficiente para analizar caso a caso las diferentes técnicas o posibilidades que ofrece la biotecnología y la posible aplicación del principio de precaución -como la maternidad subrogada-, he decidido centrarme en un caso particular, una herramienta que actualmente está en boca de todo el mundo por las innumerables soluciones que ofrece y por su descubrimiento hace relativamente poco tiempo: la técnica CRISPR (*clustered regularly interspaced short palindromic repeats*, o repeticiones palindrómicas cortas agrupadas y regularmente interespaciadas).

2.3.1 Concepto

La técnica CRISPR no ha sido inventada por los seres humanos, sino que es una réplica de la labor que realizan algunas bacterias como mecanismo de defensa contra virus o plásmidos invasivos. Este rudimentario sistema inmunitario ha sido desarrollado por las bacterias en sus secuencias de ADN durante los millones de años en los que han combatido los virus, y consta de dos componentes⁵¹⁵²:

⁵¹ CRISPR, Revista Genética Médica. <https://revistageneticamedica.com/crispr/>

⁵² Specter, M., "The gene Hackers", *The New Yorker*, 16 de noviembre de 2015. <https://www.newyorker.com/magazine/2015/11/16/the-gene-hackers>

-El primero es esencialmente una tijera molecular que corta el ADN. Se trata de enzimas endonucleasas Cas9, que inducen roturas dirigidas de doble filamento en el ADN.

-El segundo consiste en una molécula de ARN, conocido como ARN guía, que dirige a la enzima hacia la secuencia de ADN que se quiere editar.

El CRISPR fue descubierto por primera vez por Francisco Juan Martínez Mojica en 1993, que descubrió que algunas bacterias (arqueas *Haloferax mediterranei*) que habitaban en las salinas de Santa Pola tenían repetidas secuencias de ADN, que no eran otra cosa que los fragmentos de ADN de virus con los que habían tenido contacto previo insertados en el propio ADN del microbio, creando una especie de sistema inmunitario capaz de reconocer virus en caso de nuevos ataques para proceder a cortar su ADN con las tijeras moleculares mencionadas anteriormente.⁵³

Sin embargo, fue en 2012 cuando, después de un largo período de investigación y publicación de trabajos, el grupo de la Universidad de Berkeley liderado por Jennifer Doudna y Emmanuelle Charpentier consiguió probar que se podía editar el ADN mediante el uso de CRISPR-Cas9 de manera eficiente y versátil.⁵⁴

Poco después, otro equipo del *Broad Institute of MIT and Harvard* liderado por Feng Zhang publicó un artículo en la revista *Science* demostrando que la técnica CRISPR-Cas9 era aplicable a células mamíferas.⁵⁵

A modo anecdótico, se ha desatado una guerra de patentes entre estos dos institutos por ver quién es el propietario de esta técnica, pues se sabe el potencial que tiene de cambiar radicalmente el mundo en múltiples industrias, no sólo en la medicina. En palabras de Vicente Bellver;

Probablemente no sea exagerado decir que, con CRISPR-Cas9 y los desarrollos que se están llevando a cabo para mejorar la edición genética, estamos irrumpiendo en una nueva etapa en la historia del dominio del ser humano sobre la vida. Las aplicaciones de ese dominio alcanzan a todas las formas de vida. Nadie duda de que la edición genética puede contribuir a mejorar sustancialmente la salud y las condiciones de vida de las personas, así como el medio ambiente.⁵⁶

⁵³ Lander, E., “The Heroes of CRISPR”, *Cell*, vol. 164, 2016, pp. 18-28.

⁵⁴ Charpentier E., Doudna, J., *et al.*, “A Programmable Dual-RNA-Guided DNA Endonuclease in Adaptive Bacterial Immunity”, *Science*, vol. 337, n. 6096, 2012, pp. 816-821, doi: 10.1126/science.1225829.

⁵⁵ Zhang, F., “Multiplex Genome Engineering Using CRISPR/Cas Systems”, *Science*, vol. 339, n. 6121, 2013, pp. 819-823, doi: 10.1126/science.1231143.

⁵⁶ Bellver, V., “La revolución de la edición genética mediante CRISPR-Cas9 y los desafíos éticos y regulatorios que comporta”, *Cuadernos de Bioética XXVII*, vol. 2, 2016.

2.3.2 Usos de la técnica CRISPR

Existen principalmente tres tipos de usos que se pueden dar a la técnica CRISPR, y paso a formularlos brevemente en los siguientes párrafos.

- 1- En primer lugar, estas nuevas técnicas de edición genética están teniendo su impacto más inmediato en la investigación biológica y biomédica básica. CRISPR se puede utilizar para comprender los mecanismos de acción de genes, proteínas y células, para estudiar la fertilización, la división celular, el desarrollo embrionario, etc. Por ello, actualmente la mayoría de las investigaciones sobre edición del genoma con la técnica CRISPR se están llevando a cabo en células humanas o animales para intentar conocer mejor el comportamiento de ciertas enfermedades.⁵⁷

Además, el propio uso de esta nueva tecnología está ampliando nuestro conocimiento no sólo sobre complejas enfermedades humanas, sino sobre las propias técnicas de edición genética (mediante la investigación se van descubriendo enzimas más simples que permiten una mayor capacidad de corte de ADN, como por ejemplo la enzima Cpf1).⁵⁸

- 2- En segundo lugar, tenemos las posibles aplicaciones de estas técnicas en seres humanos, que se pueden dividir a su vez en dos categorías diferenciadas y de gran relevancia:

-En la primera categoría se encuentran los cambios que se pueden realizar en el ADN de células somáticas humanas. Un ejemplo de esto sería el uso de nucleasas de dedos de zinc para alterar el gen CCR5 de células T de la sangre de personas infectas por el VIH y conseguir que estas células carezcan de receptores funcionales del virus.⁵⁹ Las modificaciones producidas no se trasladarían en la estirpe del paciente cuyo ADN ha sido manipulado, lo que hace que, como veremos más adelante, muchos países estén a favor de este tipo de edición genética.

⁵⁷ Rossant, J., “Applications of gene editing technology: basic research”, International Summit of Human Gene Editing, *Commissioned Papers*, 2015, p. 32.

⁵⁸ Broad Institute, Questions and answers about CRISPR. <https://www.broadinstitute.org/what-broad/areas-focus/project-spotlight/questions-and-answers-aboutcrispr>

⁵⁹ Committee On Science, Technology, and Law Policy and Global Affairs, International Summit of Human Gene Editing, Meeting in Brief, 2015. <https://www.nap.edu/read/21913/chapter/1#2>

-La segunda categoría consiste en la edición de secuencias de ADN en células germinales humanas (células de espermatozoides, óvulo y sus progenitores), que podría realizarse en el óvulo fertilizado, en embriones tempranos o en células somáticas que posteriormente son inducidas a convertirse en células madre. La edición de genes germinales podría usarse para cambiar los genes que causan enfermedades cuando se heredan de uno o ambos padres, como los genes responsables de la fibrosis quística, la anemia de células falciformes o la enfermedad de Huntington. Otro posible uso dentro de esta categoría sería la mejora de ciertos rasgos humanos (atributos físicos, inteligencia, longevidad, etc.) si se consiguen identificar los genes y modificarlos según nuestras preferencias. Por último, aunque resulte obvio, es preciso mencionar que los cambios realizados en células germinales son permanentes y pueden pasar de generación en generación, pudiendo generar cambios sustanciales en el genoma humano.⁶⁰

3- Por último, la técnica CRISPR tiene una gran utilidad en el campo de la agricultura y del ganado. La mejora de la resistencia o del valor nutricional de todo tipo de plantas⁶¹ (cosechas) a través de la edición de su genoma es algo a considerar, sobre todo si se tiene en cuenta el continuo crecimiento de la población humana.⁶² Otra posible mejora en caso de utilizar la edición genética podría tener lugar en la modificación del ganado, tanto para la protección contra enfermedades, la modificación para hacerlos más resistentes a temperaturas y medios diversos, como para el descornado de ganado lechero para proteger a los granjeros y al propio ganado (proceso actualmente manual que causa dolor y es costoso).⁶³

2.3.3 Regulación actual

No existe actualmente una postura unificada sobre la regulación de las técnicas de edición genética humana, y las diferentes posturas acerca de la misma varían en función del

⁶⁰ Lovell-Badge, R., “Applications of gene editing: Germline Modification”, International Summit of Human Gene Editing, *Commissioned Papers*, 2015, p. 28-31.

⁶¹ Baltes, N.J., Voytas, D.F., “Enabling plant synthetic biology through genome engineering”, *Cell*, vol. 33, n. 2, 2015, pp.120-131. <https://genomebiology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13059-015-0812-0>

⁶² Carroll, D., Alta Charo, R., “The societal opportunities and challenges of genome editing”, *Genome Biology*, 16: 242, 2015. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4634740/#CR8>

⁶³ Tan, W., et al., “Precision editing of large Animal Genomes”, *ScienceDirect*, 80: 37-97, 2012. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3683964/>

interés y capacidad de las principales potencias mundiales en este campo: Estados Unidos, Reino Unido y China.

Así, Estados Unidos permite la investigación y edición genética en células adultas, pero no la de células germinales humanas, de acuerdo con la postura del Congreso expuesta en el proyecto de presupuestos para 2016, que en el *Consolidated Appropriations Act* afirmó que “ninguno de los fondos puestos a disposición por esta Ley se puede usar...en investigaciones en las cuales se crea o modifica intencionalmente un embrión humano para incluir una modificación genética hereditaria.”⁶⁴ Por otro lado, la *Food and Drug Administration* (FDA) es la organización encargada de regular cualquier tipo de terapia genética, por lo que será la encargada de aprobar proyectos de investigación sobre edición genética que puedan promoverse en el futuro.

En Reino Unido, la edición genética con fines terapéuticos está prohibida desde 1990, pero se admite la realización de investigaciones si cuentan con la autorización de la *Human Fertilisation and Embryology Authority* (HFEA), que es el organismo regulador de todas las investigaciones con embriones humanos en el Reino Unido.⁶⁵

En China, sin embargo, no existe prácticamente regulación alguna a nivel estatal sobre el uso de técnicas de edición genética a parte de la prohibición de la manipulación genética con fines reproductivos, y desde 2015 se han llevado a cabo ensayos clínicos con humanos mediante el uso de la técnica CRISPR.⁶⁶

Con respecto a la Unión Europea, existen varias directivas y recomendaciones que han tratado la regulación de estas técnicas, pero el texto más importante es el Convenio Europeo sobre Derechos Humanos y Biomedicina de 1997, el cual en su artículo 13 dice lo siguiente:

Artículo 13. Intervenciones sobre el genoma humano.

Únicamente podrá efectuarse una intervención que tenga por objeto modificar el genoma humano por razones preventivas, diagnósticas o terapéuticas y sólo cuando no tenga por finalidad la introducción de una modificación en el genoma de la descendencia.⁶⁷

⁶⁴ Consolidated Appropriations Act of 2016, Public Law 114-113.

⁶⁵ Bellver, V., *op. cit.*, p. 233.

⁶⁶ Rana, P., *et al.*, China, unhampered by rules, races ahead in gene-editing trials, *The Wall Street Journal*, 21 de enero de 2018. <https://www.wsj.com/articles/china-unhampered-by-rules-races-ahead-in-gene-editing-trials-1516562360>

⁶⁷ Explanatory Report to the Convention for the protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine, Oviedo, 4 de abril de 1997.

Debido al desarrollo y la evolución de las técnicas de edición genética citadas anteriormente, el Comité de Bioética del Consejo de Europa vio necesario publicar una Declaración a finales de 2015 en la que subrayaba la relevancia de la Convención de Oviedo como el único instrumento internacional legalmente vinculante que aborda los derechos humanos en el campo biomédico, haciendo hincapié en que el texto sigue siendo vinculante y adaptable a las nuevas técnicas de edición genética así como la importancia del artículo 13, que prohíbe cualquier modificación genética con la intención de modificar la descendencia.⁶⁸

2.3.4 Opinión de la comunidad científica

La comunidad científica es consciente de la magnitud del descubrimiento de la técnica CRISPR, y por ello ha abogado desde el primer momento por el diálogo y el debate entre científicos con diversas áreas de especialidad y distintas opiniones para intentar llegar a una solución o recomendación que sea válida para la mayoría y sirva como guía para la actuación tanto de gobiernos y países como para el público general.

Así, a principios de 2015 dos grupos de científicos (de entre los que destacan Paul Berg, Jennifer Doudna, George Church y Edward Lanphier) redactaron sendas declaraciones en las revistas *Science* y *Nature* en las que ponían de manifiesto la necesidad de una moratoria en la edición genética de células germinales humanas⁶⁹ y de un amplio diálogo e investigación para comprender mejor los riesgos que entraña el uso de la técnica CRISPR por parte de científicos, clínicos, científicos sociales, el público en general, entidades públicas relevantes y grupos de interés.⁷⁰

A finales de 2015, y siguiendo la línea marcada por los investigadores que publicaron sus preocupaciones sobre la respuesta adecuada a la rápida evolución de técnicas de edición genética unos meses antes, la Academia Nacional de Ciencias y la Academia Nacional de Medicina de EE. UU., La Royal Society y la Academia de Ciencias de China convocaron el *International Summit on Human Gene Editing* en Washington D.C. del 1 al 3 de

⁶⁸ Committee on Bioethics (DH-BIO). Council of Europe, *Statement on genome editing technologies*, 5 de diciembre de 2015.

⁶⁹ Lanphier, E., et al., “Don’t edit the human germ line”, *Nature*, vol. 519, 2015, pp. 410-411, doi:10.1038/519410a.

⁷⁰ Berg, P., et al., “A prudent path forward for genomic engineering and germline gene modification”, *Science*, vol. 348, n. 6230, 2015, p. 38.

diciembre. Este congreso reunió a más de 500 personas de todo el mundo y, durante tres días tuvieron lugar presentaciones y deliberaciones sobre las cuestiones científicas, éticas, legales, sociales y de gobernanza relacionadas con la edición de genes humanos.⁷¹

Al final de las presentaciones del tercer día, el Comité Organizador expuso las conclusiones a las que se había llegado durante el congreso:

1. Sobre la investigación básica y preclínica; estiman que es necesaria, dentro de un marco legal y ético apropiado, y debería realizarse en tres ámbitos, que son: investigación en tecnologías para editar secuencias de ADN en células humanas, investigación sobre los beneficios y riesgos potenciales de sus posibles usos clínicos y la investigación para el mejor entendimiento de la biología de los embriones y células germinales humanas. Existe todavía cierto debate sobre los límites de la regulación actual sobre el uso de fetos y embriones, pero consideran que esta investigación sobre las técnicas de edición genética puede llevarse a cabo bajo el marco regulatorio y ético actual, pues opinan
2. Sobre el uso clínico en células somáticas; creen que es necesario entender los riesgos que entraña la técnica CRISPR, como la edición imprecisa o incorrecta de secuencias del ADN, y los beneficios que puede generar en el paciente cada modificación propuesta. Sin embargo, como la alteración de células somáticas solamente afecta al paciente y no a su línea germinal, creen que dentro de un marco regulatorio estricto y rigurosamente evaluado caso por caso, es posible aprobar usos y terapias clínicas.
3. Sobre el uso clínico en células germinales; consideran que sería irresponsable realizar la misma hasta, o a menos que, cuestiones relevantes en torno a la seguridad y eficacia de esta técnica hayan sido resueltas, basadas en un conocimiento adecuado y un equilibrio de los riesgos, beneficios y alternativas, y que exista un amplio consenso social sobre la idoneidad de la aplicación propuesta de esta técnica.

⁷¹ Committee On Science, Technology, and Law Policy and Global Affairs, *op. cit.*
<https://www.nap.edu/read/21913/chapter/1#6>

4. Por último, concluyen en la necesidad de mantener un foro activo internacional para continuar discutiendo usos clínicos potenciales de la edición genética y ayudar e informar a gobiernos mediante recomendaciones y estudios.⁷²

Una vez acabado este congreso, la *Human Gene Editing Initiative* comenzó la segunda tarea que se había propuesto: la realización de un estudio exhaustivo de los fundamentos científicos de las tecnologías de edición de genes humanos, su uso potencial en investigación biomédica y medicina, incluida la edición de línea germinal humana, y las implicaciones clínicas, éticas, legales y sociales de su uso.

Para ello, un comité multidisciplinario de expertos procedentes de Canadá, China, Egipto, Francia, Alemania, Israel, Italia, España, Reino Unido y Estados Unidos comenzó un proceso de recopilación de información durante el congreso, y posteriormente realizó su propia revisión independiente y en profundidad de la ciencia y la política de edición genética humana mediante la revisión de la literatura y la celebración de reuniones en los Estados Unidos y en el extranjero para recopilar información y las aportaciones de diversos investigadores, médicos, políticos y del público en general.

El proceso culminó en 2017 con la publicación del informe *Human Genome Editing: Science, Ethics and Governance*, obra que recopila de una manera más extensa la investigación, recomendaciones y posición del Comité de Estudio y de las Academias Nacionales de Ciencias, Ingeniería y Medicina de los Estados Unidos con respecto a la ciencia, ética y regulación de la edición genética humana.

En el ámbito europeo también han surgido diversas iniciativas por parte de la comunidad científica y partes interesadas en los avances de esta tecnología que han desembocado en varios estudios y análisis con ciertas similitudes a los mencionados en los párrafos anteriores. De entre éstas, conviene destacar el Informe realizado por el EASAC (*European Academies Science Advisory Council*), un órgano compuesto por 29 científicos con una amplia trayectoria, nominados por sus propias academias nacionales, la Academia Europea y ALLEA (*European Federation of Academies of Sciences and*

⁷² Committee On Science, Technology, and Law Policy and Global Affairs, *op. cit.*

Humanities) formado para ofrecer consejo a políticos europeos en materias relacionadas con la ciencia.⁷³

Por otro lado, destaca también la creación de la *Association for Responsible Research and Innovation in Genome Editing* (ARRIGE) en marzo de 2018, que tiene como objetivo promover una gobernanza global de la edición del genoma a través de un entorno que incluya a todas las partes interesadas (profesorado académico, investigadores, clínicos, instituciones públicas, empresas privadas, organizaciones de pacientes y otras ONGs, reguladores, ciudadanos, medios de comunicación, agencias gubernamentales y políticos) para fomentar el desarrollo de esta nueva tecnología de edición del genoma dentro de un marco seguro y ético para las personas y la sociedad.⁷⁴ Para cumplir este objetivo, estima que debe establecerse un grupo permanente de expertos (*European Steering Committee*) que promueva el debate de manera abierta y a la vez continúe la labor de evaluación sobre los riesgos y beneficios de la edición genética.

2.4 Aplicabilidad del principio de precaución a la técnica CRISPR

Una vez definida la técnica CRISPR, conocida la regulación actual en torno a la edición genética y expuestos diversos informes de la comunidad científica sobre su potencial, posibles beneficios y riesgos, paso a analizar la aplicabilidad del principio de precaución en este caso particular. Para ello, voy a analizar los componentes del principio de precaución) retomando las condiciones necesarias expuestas *ut supra* en la Declaración de la Comisión sobre el Recurso al Principio de Precaución y estudiar si se dan o no en la técnica CRISPR.

Los factores que desencadenan el uso de este principio son los siguientes:

- Identificación de los efectos potencialmente peligrosos
- Evaluación científica
- Incertidumbre científica

⁷³ EASAC, “Genome Editing: scientific opportunities, public interests and policy options in the European Union”, 2017.

⁷⁴ ARRIGE, Fostering responsible research with genome editing technology: The Need for a Permanent Forum, The Main Goals for ARRIGE, 2018.

2.4.1 *Identificación de los efectos potencialmente peligrosos*

Existen a priori una serie de preguntas que preocupan a los científicos, tanto a nivel individual como a nivel de la sociedad relacionadas con las diversas aplicaciones de la técnica CRISPR.

Así, en el plano individual, antes si quiera de evaluar los riesgos potenciales derivados del uso de la técnica CRISPR, se preguntan qué enfermedades son las más adecuadas para ser tratadas con esta tecnología (en principio solamente las que tienen lugar como consecuencia de la variación de un único gen, que son muy pocas)⁷⁵, cómo identificar y evaluar los llamados *off-target events* (cambios a porciones de ADN no deseadas) y otros efectos secundarios potenciales, así como qué pacientes son los más adecuados para los estudios clínicos.

En el plano de la sociedad, en cuanto a la modificación del genoma humano, surgen preguntas sobre el alcance y efectividad de las predicciones que puedan realizar los médicos sobre los efectos a largo plazo de modificaciones en el genoma, y si es apropiado dejar a los humanos alterar su futuro genético.⁷⁶ Además, temen que esta técnica se acabe utilizando para la mejora del ser humano y no solo para la prevención y cura de enfermedades, creando desigualdades e incluso pudiendo llegar a una nueva eugenesia abusiva, como ya ocurrió en el pasado.⁷⁷

No cabe duda de que el uso de la técnica CRISPR, teniendo en cuenta los conocimientos que actualmente posee la comunidad científica, presenta efectos potencialmente peligrosos, que pueden ser clasificados en función de la aplicación que se dé a esta tecnología. En este trabajo se van a analizar principalmente los efectos que pueden ocurrir en la edición genética del ser humano, tanto en células somáticas como en germinales.

Por tanto, los riesgos o efectos que se derivan del CRISPR son los siguientes:

-Mosaicismo: se trata de una situación en la que, debido a que la edición genética ha sido realizada en un cigoto o un embrión temprano, existe una probabilidad alta de que algunas

⁷⁵ International Bioethics Committee, “Report of the IBC on updating its reflection on the Human Genome and Human Rights”, *UNESCO*, París, 2015, p. 25.

⁷⁶ Frankel, M. S., Chapman, A., “Human inheritable genetic modifications: Assessing scientific, ethical, religious, and policy issues”, *American Association for the Advancement of Science*, 2000. <https://www.aaas.org/sites/default/files/migrate/uploads/germline.pdf>

⁷⁷ Wailoo, K., Nelson, A. y Lee, C., *Genetics and the unsettled past: The collision of DNA, race, and history*, Rutgers University Press, New Brunswick, NJ., 2012.

de las células del embrión no contengan la edición querida. Además, cribado mediante PGD (*preimplantational genetic diagnosis*) no sería efectivo ya que una sola célula puede no reflejar el genotipo de las demás células del embrión, y la toma de varias células para el test destruiría el embrión.⁷⁸⁷⁹

-Efectos en el genoma humano: otro efecto que debe tenerse en cuenta consiste en que existen varios genes que, si bien son los causantes de enfermedades genéticas, han continuado existiendo en el genoma humano por selección natural debido a que proporcionan cierta protección al ser humano contra enfermedades infecciosas presentes en una copia del ADN (heterocigoto). Por tanto, la eliminación de estos genes podría alterar de manera significativa el genoma humano y a la vez dar paso al auge de otras enfermedades.

-Habilidad para seleccionar los genes que deben ser modificados: uno de los mayores problemas actuales en torno a la técnica CRISPR se debe al limitado conocimiento que actualmente tienen los científicos sobre variaciones genéticas, interacciones entre genes y el entorno, lo que lleva a preguntarse a los mismos si es posible llevar a cabo edición genética de manera segura con el nivel actual de conocimiento. Para algunos genes el conocimiento adquirido hasta ahora es suficiente para entender sus funciones y relación con el entorno, pero para otros casos, como por ejemplo, el alelo APOE4, que está altamente correlacionado con el riesgo de contraer Alzheimer, todavía no es posible explicar con certeza por qué se encuentra en un porcentaje tan alto en el genoma humano.

-Consecuencias inintencionadas: este riesgo se desdobra en dos problemas distintos. El primero, y como he expuesto anteriormente, trata el problema de la edición no intencionada de secuencias del ADN, como por ejemplo, en el caso de edición de células somáticas. Aunque se están reduciendo estos sucesos mediante el desarrollo de las tecnologías apropiadas, no se ha llegado al punto de poder garantizar la seguridad de que esto no ocurra tanto en la edición de células somáticas como en la edición de células germinales.⁸⁰

El segundo problema consiste en las consecuencias inintencionadas que puede tener la propia edición genética realizada, sin que ocurra lo descrito en el párrafo anterior. Si bien

⁷⁸ Committee on Human Gene Editing, *Human genome editing: science, ethics and governance*, The National Academies Press, Washington DC, 2017, p. 116.

⁷⁹ Chial, H., "Somatic mosaicism and chromosomal disorders", *Nature Education* 1(1):69, 2008.

⁸⁰ Committee on Human Gene Editing, *op. cit.*, p. 122.

la edición en el ADN consistiría teóricamente en la sustitución del gen causante de la enfermedad hereditaria por uno no patológico que estuviese presente en la mayoría de la población, se desconocen los efectos que puede tener en la descendencia, y en el caso de mejoramiento humano, en el que se insertarían genes no predominantes en la población en un individuo, surgiría una vez más incertidumbre sobre los efectos perniciosos que pudiera causar en la sociedad y el medio ambiente.

Este riesgo es uno de los más peligrosos, tanto por sus posibles efectos a largo plazo en el genoma humano como por la incertidumbre que actualmente existe sobre la probabilidad o las consecuencias de ediciones genéticas no deseadas.

-Seguimiento a largo plazo de los ensayos clínicos: será necesaria la supervisión de los ensayos clínicos realizados para comprobar que no se desarrollan ediciones no deseadas y analizar la eficacia de la edición realizada. El problema es que, en ensayos clínicos de esta técnica, el período de supervisión sería mucho mayor que en los ensayos convencionales, ya que sería preciso estudiar las generaciones siguientes de los pacientes para comprobar si la técnica ha conseguido su objetivo.⁸¹

-Efectos en la sociedad: existen varios posibles efectos perniciosos en la sociedad, uno de los cuales es la alta probabilidad de que el acceso al uso de la técnica CRISPR esté restringido al primer mundo, generando una mayor distancia entre sociedades pobres y ricas.⁸² Esto a su vez traería como consecuencia un cambio en la percepción de enfermedades entre las poblaciones que tienen acceso a esta herramienta y las que no, lo que convertiría una desigualdad cultural en una desigualdad biológica.⁸³

Otro riesgo relacionado con la sociedad es el cambio de percepción sobre la labor de los padres que puede ocurrir con la implantación de esta nueva tecnología, llegando incluso a considerarse como negligencia la renuncia de padres a editar el genoma de sus hijos.

Además, existen también reflexiones sobre los efectos que puede tener CRISPR en la comunidad de personas con alguna discapacidad, que se preguntan si la normalización de esta técnica conllevará el olvido de las leyes para su integración en la sociedad e incluso

⁸¹ Committee on Human Gene Editing, *op. cit.*, p. 123.

⁸² International Bioethics Committee, *op. cit.*, p. 8.

⁸³ Committee on Human Gene Editing, *op. cit.*, p. 128.

la disminución de empatía y aceptación de este colectivo por parte del resto de la sociedad.⁸⁴

-Slippery slope (pendiente resbaladiza): por último, varios científicos argumentan que dar el primer paso con la edición de genes para la cura de enfermedades es probable que conduzca, en un futuro cercano, al mejoramiento humano no relacionado con la prevención o cura de enfermedades, algo que muchas partes interesadas quieren que esté prohibido. Por tanto, la pendiente resbaladiza afirma que, puramente por probabilidad y basándose en la sociología predictiva, la técnica CRISPR será utilizada tarde o temprano para la mejora de rasgos y capacidades del ser humano debido al cambio de percepción cultural que surgirá de la masificación de esta técnica.⁸⁵

Consecuentemente, después de haber realizado el anterior análisis, creo que existen un número elevado de riesgos suficientemente relevantes como para pasar al siguiente paso y continuar planteando la aplicación del principio de precaución.

2.4.2 Evaluación científica

Para determinar si es necesario tomar medidas para proteger el medio ambiente o la salud humana, debe realizarse una evaluación científica de los efectos potencialmente peligrosos basada en los datos disponibles. La realización de esta evaluación científica suele basarse en informes en los que se indica la evaluación del conocimiento existente y la información de que se dispone, y en los que se expongan los puntos de vista de los científicos sobre la fiabilidad de la evaluación y las incertidumbres que se mantienen.

Por tanto, voy a evaluar los riesgos definidos *ut supra* para comprobar la probabilidad y magnitud del posible daño y su impacto en la población, así como su reversibilidad y efectos a largo plazo basándome en los siguientes estudios e informes:

⁸⁴ Benjamin, R., “Interrogating equity: a disability justice approach to genetic engineering”, International Summit of Human Gene Editing, *Comissioned Papers*, 2015, p. 49.

⁸⁵ Committee on Human Gene Editing, *op. cit.*, pp. 128-129.

- Commissioned Papers of the International Summit on Human Gene Editing
- Human Genome Editing: Science, Ethics and Governance.
- Report of the IBC (International Bioethics Committee) on updating its reflection on the Human Genome and Human Rights.
- Report on Genome Editing: scientific opportunities, public interests and policy options in the European Union.

Estos informes varían en algunos aspectos relacionados con las medidas necesarias o regulaciones que deben tomarse, pero los cuatro coinciden en la evaluación de ciertos riesgos, sobre todo en lo referente a la modificación del genoma humano.

-Mosaicismo: con respecto a este problema, los informes⁸⁶⁸⁷ coinciden en que la reducción efectiva de este fenómeno es necesaria para aprobar el uso de la técnica CRISPR en células somáticas y más aún en células germinales. Actualmente el mosaicismo se da con una probabilidad del 50% o mayor en embriones manipulados⁸⁸, lo que además significa que el uso del diagnóstico genético preimplantacional (PGD) para comprobar que algunas células han desarrollado la mutación deseada no sería válido, pues es posible que otras células del embrión modificado no tengan el genotipo deseado. Sin embargo, aunque a día de hoy presenta un impedimento para la aplicación clínica de la técnica, numerosos progresos en la ciencia sugieren que esta dificultad puede ser eventualmente superada.⁸⁹

-Efectos en el genoma humano: la técnica CRISPR puede tener múltiples efectos en el genoma humano dependiendo de para qué se utilice. Por ejemplo, si se utiliza para mutar un gen que ha sido probado como el principal causante de una enfermedad por uno que

⁸⁶ Committee on Human Gene Editing, *op. cit.*, p. 116.

⁸⁷ EASAC, *op. cit.*, p. 21.

⁸⁸ Wang, H., *et al.*, “One-step generation of mice carrying mutations in multiple genes by CRISPR/Cas-mediated genome engineering”, *Cell*, 153(4):910-918, 2013.

⁸⁹ Hashimoto, M., Yamashita, Y., y Takemoto, T., “Electroporation of Cas9 protein/sgRNA into early pronuclear zygotes generates non-mosaic mutants in the mouse”, *Developmental Biology* 418(1):1-9, 2016.

está presente en la mayoría de la población, los científicos estiman que los efectos probablemente serían nulos en el genoma humano global.⁹⁰

Sin embargo, para el caso de uso de la técnica CRISPR con el objetivo de curar o reducir enfermedades poligénicas comunes, la premisa cambia, porque todos los genes asociados a la aparición de estas enfermedades tienen un efecto muy bajo en el aumento del riesgo. Existen algunos genes que incrementan la probabilidad de contraer estas enfermedades en cuatro o cinco veces, pero el 99% de ellos incrementa el riesgo menos de 1,2 veces. Esto ocurre porque la evolución ha eliminado la frecuencia de alelos que tienen efectos muy fuertes. Por tanto, si se quisiese reducir el riesgo de contraer una enfermedad poligénica, deberían alterarse decenas de miles de genes del genoma humano, lo que indudablemente traería consecuencias, debido a los efectos pleiotrópicos de los genes (un solo gen afecta a multitud de caracteres distintos y no relacionados, e interacciona con el entorno). Por ejemplo, se sabe que eliminar el gen CCR5 disminuye notablemente la probabilidad de contraer el VIH (virus de inmunodeficiencia humana), pero aumenta el riesgo en trece veces de contraer el virus del Nilo occidental.⁹¹

-Habilidad para seleccionar los genes que deben ser modificados: este tema ya ha sido parcialmente tratado en el párrafo anterior, al establecer que, salvo casos de enfermedades monogénicas, actualmente no se cuenta con el conocimiento sobre los miles de genes que interaccionan y tienen efectos sobre la probabilidad de contraer determinadas enfermedades.

-Consecuencias inintencionadas: como ya he expuesto anteriormente, el conocimiento de los efectos de esta técnica es limitado, motivo por el cual muchos científicos abogaron por una moratoria en los ensayos clínicos hasta que se supiesen sus riesgos y posibles efectos. La ignorancia sobre los efectos del CRISPR en humanos se ha visto acentuada por varios experimentos en China en 2015 y 2016, donde científicos intentaron editar embriones humanos, pero fracasaron y además produjeron muchas mutaciones no deseadas. Concluyeron que la técnica no estaba todavía madura para ser empleada en embriones humanos y que iban a continuar utilizando modelos animales o células humanas adultas para ver el modo de reducir las mutaciones no deseadas.⁹²

⁹⁰ Committee on Human Gene Editing, *op. cit.*, p. 118.

⁹¹ Lander, E., “What we don’t know”, International Summit of Human Gene Editing, *Comissioned Papers*, 2015, p. 20.

⁹² Liang, P., Xu, Y., Zhang, X. *et al.*, “CRISPR/CAS9-mediated gene editing in human tripronuclear zygotes”, *Protein&Cell*, 6: 363, 2015. <https://doi.org/10.1007/s13238-015-0153-5>

Sin embargo, recientemente han vuelto a aparecer noticias sobre el uso de la técnica CRISPR en ensayos clínicos (esta vez en células somáticas afectadas por cáncer) en al menos 86 personas en China, en lo que muchos ven como un salto irresponsable en una carrera entre los Estados Unidos y China por dominar esta técnica.⁹³

Así, son muchos los científicos que abogan por una moratoria en la edición de células germinales, al menos hasta que “sepamos entender mejor cómo funciona la técnica en este tipo de células, así como para dar tiempo para una amplia consideración social”.⁹⁴

Por otro lado, existen posturas más estrictas como la de Hille Haker, que proponía una moratoria de dos años en la investigación básica necesaria para desarrollar la técnica de edición en el genoma humano hasta que se hubiese prohibido la edición genética para usos reproductivos y esta prohibición pudiese ser asegurada por las Naciones Unidas y los cuerpos legislativos regionales hubiesen tenido tiempo de preparar y aprobar leyes internacionalmente vinculantes.⁹⁵

-En cuanto a los posibles efectos negativos sobre la sociedad, los informes están de acuerdo en que lo primordial es fomentar el debate y la inclusión del público general en el diálogo sobre el uso de la técnica CRISPR, mediante una completa transparencia y una formación adecuada por parte de la comunidad científica para garantizar un debate real sobre el límite que debe establecerse en el uso de CRISPR.

-Slippery slope: conviene destacar las condiciones necesarias que estableció el Comité de Estudio y de las Academias Nacionales de Ciencias, Ingeniería y Medicina de los Estados Unidos para los ensayos clínicos que utilicen técnicas de edición genética en el genoma humano;

1. Ausencia de otras alternativas razonables.
2. Restricción a prevenir una enfermedad grave.

⁹³ Rana, P., *et al.*, *op. cit.*

⁹⁴ Wolfe, A., “Jennifer Doudna: The Promise and Peril of Gene Editing”, *The Wall Street Journal*, 11 de marzo de 2016, <http://www.wsj.com/articles/jennifer-doudna-the-promise-and-peril-of-gene-editing-1457724836>

⁹⁵ Committee On Science, Technology, and Law Policy and Global Affairs, *op. cit.*

3. Restricción a la edición de genes que se han demostrado convincentemente como los causantes de la enfermedad o los que generan una predisposición muy alta a contraer la misma.
4. Restricción a la conversión de esos genes en versiones de genes predominantes en la población con muy poca o ninguna evidencia de efectos adversos.
5. La disponibilidad de datos preclínicos y/o clínicos fiables sobre los riesgos y beneficios de los procedimientos.
6. Supervisión continua y rigurosa durante los ensayos clínicos de los efectos de los procedimientos sobre la salud y la seguridad de los participantes.
7. Planes integrales para el seguimiento multigeneracional a largo plazo de los resultados que respeten la autonomía personal.
8. Máxima transparencia junto con privacidad del paciente.
9. Evaluación continua de los beneficios y riesgos de estos procedimientos tanto para la salud como para la sociedad con una amplia participación y aportación del público general.
10. Mecanismos de supervisión fiables para evitar usos no relacionados con la prevención de una enfermedad o condición grave.⁹⁶

El propio informe del EASAC habla también sobre la pendiente resbaladiza y sus dos componentes; en primer lugar, que la tecnología desarrollada vaya a resultar inevitablemente en usos nocivos, y en segundo lugar que el final de la pendiente al que se llega es éticamente cuestionable. Por tanto, para saber si nos encontramos o no ante este fenómeno es esencial valorar éticamente el uso final que se le daría a la tecnología, así como el “grado de la pendiente” al que nos enfrentamos, mediante la evaluación de beneficios y riesgos y el uso del principio de proporcionalidad en la toma de medidas.⁹⁷

Por último, en relación con los científicos que argumentan que permitir la edición del genoma supone entrar en una pendiente resbaladiza, el Comité estima que, si no es posible salvaguardar el último criterio de la recomendación expuesta arriba, no debería permitirse la edición en células germinales.

⁹⁶ Committee on Human Gene Editing, *op. cit.*, p. 134-135.

⁹⁷ EASAC, *op. cit.*, p. 22.

2.4.3 Incertidumbre científica

Como puede desprenderse de lo analizado en los capítulos anteriores, puede afirmarse que actualmente hay incertidumbre sobre multitud de efectos de la técnica CRISPR, así como sobre la materialización y magnitud de los riesgos estudiados.

El informe de EASAC estima en sus recomendaciones finales que, debido a las actuales lagunas de conocimiento e incertidumbres, es necesario continuar con la investigación básica para cubrir esas lagunas y para refinar las técnicas de edición con el objetivo de aumentar su eficiencia y especificidad, reduciendo así riesgos como la mutación no intencionada de secuencias de ADN.⁹⁸

El Comité Internacional de Bioética de la UNESCO opina que el progreso técnico y científico no debe idealizarse como si estuviera libre de cualquier incertidumbre, y que es de vital importancia ser conscientes del funcionamiento incierto y altamente variable del genoma humano, afirmando que no es posible conocer los efectos a largo plazo de los cambios realizados.⁹⁹

Barbara Evans, directora del Centro de Biotecnología y Derecho en la Universidad de Houston y ponente en el *International Summit on Human Gene Editing*, llegó incluso a afirmar lo siguiente durante el congreso: “sabemos que con la edición de genes no estamos tratando con riesgos, donde la probabilidad de varios resultados puede ser cuantificada. Estamos lidiando con una verdadera incertidumbre, donde ni siquiera podemos cuantificar las probabilidades de resultados extremos.”¹⁰⁰

2.4.4 Aplicabilidad del principio de precaución

Una vez analizados los componentes del principio de precaución, puede afirmarse que es aplicable a la técnica CRISPR porque:

-Se han identificado multitud de efectos potencialmente peligrosos en el uso de esta técnica, efectos que además tienen un carácter irreversible e intergeneracional en varias ocasiones.

⁹⁸ EASAC, *op. cit.*, p. 27.

⁹⁹ International Bioethics Committee, *op. cit.*, p. 11-12.

¹⁰⁰ Evans, B., “Governance at the institutional and national level”, *International Summit of Human Gene Editing, Commissioned Papers*, 2015, p. 39.

-Se ha realizado una evaluación científica que, debido a la insuficiencia de datos y la falta de certidumbre sobre las consecuencias del uso de esta técnica y los efectos negativos a largo plazo que puede tener sobre el genoma humano, no permite determinar con certeza suficiente la magnitud y probabilidad del riesgo en cuestión.

2.5 Conclusiones

Mediante el estudio de las variables que influyen en la técnica CRISPR y los componentes del principio, he llegado a la conclusión de que el principio de precaución es aplicable a esta técnica. Sin embargo, como existen varios usos de esta nueva tecnología, voy a concluir detallando brevemente mi opinión sobre qué nivel de precaución debe tomarse en función de sus aplicaciones.

Sobre el uso de la técnica CRISPR para la investigación básica, es decir, manipulación genética en laboratorios tanto de células somáticas, como de embriones humanos cuando se permite, opino que debe operarse con precaución con respecto a la manipulación de células somáticas, y que la manipulación genética experimental de embriones humanos no debería ser permitida. Soy consciente del debate que se ha mantenido durante los últimos 20 años sobre la protección del embrión humano, y de los enormes beneficios que pueden resultar de la permisión de este tipo de investigación en los mismos para la prevención y cura de enfermedades. Sin embargo, no puedo evitar pensar que el ser humano y, por lo tanto, el embrión humano, no puede ser utilizado como un medio, ya que es un fin en sí mismo. Consecuentemente, pienso que la experimentación con embriones humanos atenta contra su dignidad y los cosifica, por lo que no debería ser permitida, y que el problema radica en las diferentes interpretaciones sobre cuándo puede considerarse como persona individual un embrión. Para mí, que opino que el ser humano lo es desde el momento de su concepción, es muy preocupante la amplia permisibilidad actual en la experimentación de embriones humanos, fruto de la ideología del utilitarismo que se basa en la atribución de la titularidad de derechos sólo a los que tienen capacidad sensorial y especialmente sensibilidad para el dolor y en la exigencia de búsqueda de el “mayor bien del mayor número”, que podría llevarse a cabo con tales experimentos en

favor de los afectados por determinadas enfermedades, a los que cabría trasplantar tejidos embrionarios o fetales.¹⁰¹

Con respecto a la edición genética en células somáticas para la prevención o cura de enfermedades, estimo que deben tomarse medidas precautorias efectivas hasta que se domine la técnica y el riesgo sea mínimo para los pacientes. Si bien es cierto que existe un apoyo general para este uso del CRISPR, entre los que me incluyo, no debe procederse de manera precipitada a ensayos clínicos (como es el caso de China) sin antes haber concluido una investigación extensa sobre los riesgos y efectos secundarios que puede sufrir el paciente.

Con respecto a la edición genética en células germinales, creo que existen motivos suficientes estudiados ut supra como para imponer una moratoria, al menos hasta que la mayoría de los fallos (mosaicismo, off-target events) e incertidumbres (efectos en el genoma humano) hayan sido resueltos. Una vez conseguido esto, surge la pregunta de si, en el caso de que se sobrepasen todos los obstáculos actuales, debería permitirse la edición del genoma humano. Este dilema es muy complejo, y parece complicado obtener un consenso, solución que sería la más idónea en este caso. Existen multitud de partes interesadas en este uso, desde asociaciones de personas con discapacidades, científicos e investigadores, hasta empresas que quieren comercializar esta técnica. Por tanto, la mejor solución sería realizar un amplio debate en el que se informase objetivamente al público y éste decidiese los límites de la técnica de edición del genoma humano. Sin embargo, opino que un uso de esta técnica más allá del tratamiento o prevención de enfermedades singulares y graves sería irresponsable. Si se permitiese el uso del CRISPR para el mejoramiento humano, correremos el riesgo de cosificar definitivamente a nuestros hijos, convirtiéndolos en instrumentos diseñados y manipulables al gusto de los padres, que pierden toda dignidad y el derecho a ser libres. Además, esto podría provocar una nueva eugenesia cuanto más, pues no todas las personas tendrían acceso a esta tecnología (o querrían usarla) y las percepciones sobre los hijos pueden cambiar de tal manera que los padres se conviertan en responsables de las cualidades genéticas de sus hijos, o un aumento de la desigualdad e injusticia entre el primer y tercer mundo cuanto menos, pues no es creíble que la técnica CRISPR sea implementada en países tercermundistas, al menos en un futuro cercano.

¹⁰¹ Ballesteros, J., “El estatuto ontológico del embrión humano”, en Ballesteros, J. (ed.), *La humanidad in vitro*, Comares, Granada, 2002, pp. 225-242.

Con respecto a la edición genética de animales y plantas, aunque es una cuestión que genera menos debate que las mencionadas en los párrafos anteriores, opino que una vez más se debe operar con un alto nivel de precaución, pues aunque puede ser una herramienta increíble para la mejora de condiciones de vida de millones de personas (manipulación de cosechas y animales en África, Asia y Sudamérica para una mejor defensa contra plagas o efectos del clima, mayor componente nutricional, etc.) puede tener consecuencias irreversibles en el medio ambiente.

Por último, creo que como todo avance científico y tecnológico, la técnica CRISPR es un arma de doble filo, que tiene la capacidad tanto para mejorar nuestras vidas como para crear serios problemas en un futuro cercano. El nivel de desarrollo tecnológico conseguido hasta ahora por el ser humano nos ha llevado a un punto donde tomar decisiones erróneas puede acarrear consecuencias catastróficas (una Tercera Guerra Mundial, calentamiento global, degeneración del medio ambiente por contaminación), y el descubrimiento de la técnica CRISPR tiene, en mi opinión, grandes riesgos para la salud física y psicológica humana y para el medio ambiente. Por tanto, es preciso operar con precaución y no con el objetivo de ser el primero en desarrollar una nueva aplicación de la técnica o el primer país en curar a enfermos mediante la edición genética.

Consecuentemente, la aceptación del principio de precaución como principio general del derecho, protector de la sociedad cuando el derecho no es suficiente, es el primer paso que deben dar los países, para después debatir juntos el alcance de las medidas precautorias necesarias y establecer un rumbo unificado hacia la resolución de incertidumbres y disminución de los riesgos de la técnica CRISPR.

3. BIBLIOGRAFÍA

- Abellán, F. *Selección genética de embriones. Entre la libertad reproductiva y la eugenesia*. Granada: Comares; 2007.
- Andorno, R. (2004), “The Precautionary Principle: A New Legal Standard for a Technological Age”, *Journal of International Biotechnology Law*, 2004.
- Aristóteles, *Moral a Nicómaco*, trad. Patricio de Azcárate, Medina y Navarro, Madrid, 1873, libro sexto, capítulo IV.
- ARRIGE, Fostering responsible research with genome editing technology: The Need for a Permanent Forum, The Main Goals for ARRIGE, 2018.
- Ballesteros, J., “El estatuto ontológico del embrión humano”, en Ballesteros, J. (ed.), *La humanidad in vitro*, Comares, Granada, 2002, pp. 225-242.
- Baltes, N.J., Voytas, D.F., “Enabling plant synthetic biology through genome engineering”, *Cell*, vol. 33, n. 2, 2015, pp.120-131. <https://genomebiology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13059-015-0812-0>
- Bellver, V., “La revolución de la edición genética mediante CRISPR-Cas9 y los desafíos éticos y regulatorios que comporta”, *Cuadernos de Bioética XXVII*, vol. 2, 2016.
- Berg, P., et al., “A prudent path forward for genomic engineering and germline gene modification”, *Science*, vol. 348, n. 6230, 2015, p. 38.
- Board Institute, Questions and answers about CRISPR. <https://www.broadinstitute.org/what-broad/areas-focus/project-spotlight/questions-and-answers-aboutcrispr>
- Bonamigo, E.L., *El principio de precaución: un nuevo principio bioético y biojurídico*, Tesis Doctoral, Universidad Rey Juan Carlos, 2010.
- Bourg D., Schlegel J.L., *Anticiparse a los riesgos. El principio de precaución*, Ariel, Barcelona, 2004.
- Carroll, D., Alta Charo, R., “The societal opportunities and challenges of genome editing”, *Genome Biology*, 16: 242, 2015. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4634740/#CR8>
- Carta Mundial de la Naturaleza de 1982. Resolución aprobada por la Asamblea General, Naciones Unidas.
- Charpentier E., Doudna, J., et al., “A Programmable Dual-RNA–Guided DNA Endonuclease in Adaptive Bacterial Immunity”, *Science*, vol. 337, n. 6096, 2012, pp. 816-821, doi: 10.1126/science.1225829

- Chial, H., “Somatic mosaicism and chromosomal disorders”, *Nature Education* 1(1):69, 2008.
- Collins, F.S., McKusick, V.A., “Implications of the Human Genome Project for Medical Science”, *JAMA*, 2001, 285(5):540–544. doi:10.1001/jama.285.5.540
- Committee on Bioethics (DH-BIO).Council of Europe, *Statement on genome editing technologies*, 5 de diciembre de 2015.
- Committee on Human Gene Editing, *Human genome editing: science, ethics and governance*, The National Academies Press, Washington DC, 2017.
- Committee On Science, Technology, and Law Policy and Global Affairs, International Summit of Human Gene Editing, Meeting in Brief, 2015. <https://www.nap.edu/read/21913/chapter/1#2>
- Comunidad Europea. *Protocolo de Cartagena sobre seguridad de la biotecnología del convenio sobre la diversidad biológica* - Declaración de la Comunidad Europea en cumplimiento de lo dispuesto en el apartado 3 del artículo 34 del convenio sobre la diversidad biológica. Diario Oficial n°. L 201 de 31/07/2002.
- Cortina A., “Fundamentos filosóficos del principio de precaución”, en Romeo Casabona, C.M. (ed.), *Principio de precaución, Biotecnología y Derecho*, Comares, Granada, 2004.
- Cózar Escalante, J.M., “Principio de precaución y medio ambiente”, *Revista Española de Salud Pública*, vol. 79, n. 2, 2005.
- CRISPR, *Revista Genética Médica*. <https://revistageneticamedica.com/crispr/>
- Declaración de Río sobre el Medio Ambiente y el desarrollo adoptada en la Conferencia de las Naciones Unidas. Río de Janeiro, junio, 1992.
- Declaración de Wingspread sobre el principio precautorio, enero de 1998.
- Douzou, P., *Las Biotecnologías*, Fondo de Cultura Económica, 1986.
- EASAC, “Genome Editing: scientific opportunities, public interests and policy options in the European Union”, 2017.
- ESTO, *On science and precaution in the management of technological risk*, Institute for Prospective Technological Studies, Sevilla.
- Evans, B., “Governance at the institutional and national level”, *International Summit of Human Gene Editing, Comissioned Papers*, 2015, p. 39.
- Explanatory Report to the Convention for the protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine, Oviedo, 4 de abril de 1997.
- Frankel, M. S., Chapman, A., “Human inheritable genetic modifications: Assessing scientific, ethical, religious, and policy issues”, *American Association for the*

Advancement of Science, 2000.
<https://www.aaas.org/sites/default/files/migrate/uploads/germline.pdf>

-Grisolía, S. “La biotecnología en el tercer milenio” en Romeo Casabona, C.M. (ed.), *Biotecnología y Derecho. Perspectivas en derecho comparado*, Comares, Granada, 1998.

-Guillebaud, J.C., *El principio de la Humanidad*, trad. Inés Belaústegui, Espasa Calpe, Madrid, 2002.

-Harremoës P. *et al*, Late lessons from early warning: the precautionary principle 1896-2000, *European Environment Agency*, environmental issue report, n. 22, 2001.

-Hashimoto, M., Yamashita, Y., y Takemoto, T., “Electroporation of Cas9 protein/sgRNA into early pronuclear zygotes generates non-mosaic mutants in the mouse”, *Developmental Biology* 418(1):1-9, 2016.

-International Bioethics Committee, “Report of the IBC on updating its reflection on the Human Genome and Human Rights”, *UNESCO*, París, 2015.

-Jáuregui Medina, J., “La construcción histórica del principio de precaución como respuesta al desarrollo científico y tecnológico”, *Dilemata*, n. 11, 2013, pp. 1-19.

-Lander, E., “The Heroes of CRISPR”, *Cell*, vol. 164, 2016, pp. 18-28.

-Lander, E., “What we don’t know”, International Summit of Human Gene Editing, *Comissioned Papers*, 2015, p. 20.

-Lanphier, E., et al., “Don’t edit the human germ line”, *Nature*, vol. 519, 2015, pp. 410-411, doi:10.1038/519410a.

-Liang, P., Xu, *et al.*, “CRISPR/CAS9-mediated gene editing in human tripronuclear zygotes”, *Protein&Cell*, 6: 363, 2015. <https://doi.org/10.1007/s13238-015-0153-5>

-López, N., Huerta, A. y Bueno D., “Riesgos para la salud de los nacidos por las técnicas de fecundación asistida. La punta del iceberg”, *Cuaderno de Bioética XXIII*, vol. 2, 2012.

-Lovell-Badge, R., “Applications of gene editing: Germline Modification”, International Summit of Human Gene Editing, *Comissioned Papers*, 2015, p. 28-31.

-Montalvo, F. de, “La regulación jurídica se asoma a la incertidumbre tecnocientífica”, *FronterasCTR*, 2017.

-National Human Genome Research Institute, Panorama general del Proyecto Genoma Humano <https://www.genome.gov/27562862/breve-historia-del-proyecto-del-genoma-humano/>

-OMS (Organización Mundial de la Salud), *Informe sobre la salud del mundo*, Suiza, 2002.

-O’Riordan, T. y Cameron, J., (eds.), *Interpreting the precautionary principle*, Earthscan, Londres, 1994.

- Rana, P., *et al.*, China, unhampered by rules, races ahead in gene-editing trials, *The Wall Street Journal*, 21 de enero de 2018. <https://www.wsj.com/articles/china-unhampered-by-rules-races-ahead-in-gene-editing-trials-1516562360>
- Randegger J., “The precautionary principle and responsible risk management report”, Comité de Cultura, Ciencia y Educación. Doc. 11119, 21 de diciembre de 2006.
- Riechmann J., “Introducción: un principio para reorientar las relaciones de la humanidad con la biosfera”, en Riechmann J. y Tickner J. (coords.), *El principio de precaución en medio ambiente y salud pública: de las definiciones a la práctica*, Icaria, Barcelona, 2002.
- Rossant, J., “Applications of gene editing technology: basic research”, International Summit of Human Gene Editing, *Comissioned Papers*, 2015.
- Segunda Conferencia el Mar del Norte. Declaración ministerial en favor de la reducción de la contaminación. 25 de noviembre, 1987. 27 ILM 835. Par. VIII.
- Sellés, J.F., La virtud de la prudencia según santo Tomás de Aquino, *Cuaderno de Anuario Filosófico*, Serie Universitaria, n. 90, 1999.
- Snow, J., *On the mode of communication of cholera*, Londres, 1849.
- Specter, M., “The gene Hackers”, *The New Yorker*, 16 de noviembre de 2015. <https://www.newyorker.com/magazine/2015/11/16/the-gene-hackers>
- Tan, W., *et al.*, “Precision editing of large Animal Genomes”, *ScienceDirect*, 80: 37-97, 2012. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3683964/>
- Tickner J., Raffensperger C., Myers N., *El principio precautorio en acción*. Manual escrito para la Red de Ciencia y Salud Ambiental (SEHN), 1999.
- UE, Comunicación de la Comisión sobre el principio de precaución COM 1, Comisión de las Comunidades Europeas, Bruselas, 2000.
- Unesco (Organización de las Naciones Unidas para Educación, la Ciencia y la Cultura) y COMEST (Comisión Mundial de ética del conocimiento científico y la tecnología), *Informe del Grupo de Expertos sobre el Principio Precautorio*, Paris, 25 de marzo de 2005.
- Wailoo, K., Nelson, A. y Lee, C., *Genetics and the unsettled past: The collision of DNA, race, and history*, Rutgers University Press, New Brunswick, NJ., 2012.
- Wang, H., *et al.*, “One-step generation of mice carrying mutations in multiple genes by CRISPR/Cas-mediated genome engineering”, *Cell*, 153(4):910-918, 2013.
- Wolfe, A., “Jennifer Doudna: The Promise and Peril of Gene Editing”, *The Wall Street Journal*, 11 de marzo de 2016, <http://www.wsj.com/articles/jennifer-doudna-the-promise-and-peril-of-gene-editing-1457724836>

-Zhang, F., “Multiplex Genome Engineering Using CRISPR/Cas Systems”, *Science*, vol. 339, n. 6121, 2013, pp. 819-823, doi: 10.1126/science.1231143.

-Legislación

-Consolidated Appropriations Act of 2016, Public Law 114-113, Estados Unidos.

-Ley 14/2006, de 26 de mayo, sobre técnicas de reproducción asistida (BOE 27 de mayo de 2006).