



Comisión Nacional de Bioética

CONSIDERACIONES BIOÉTICAS EN TORNO A LA
REPRODUCCIÓN HUMANA ASISTIDA, CON
REFERENCIA ESPECÍFICA A LA TÉCNICAS DE
REEMPLAZO MITOCONDRIAL



Ciudad de México, marzo de 2017

Aspectos bioéticos de la reproducción humana asistida

Los avances en el conocimiento sobre la reproducción humana y el aporte de la tecnología han permitido el desarrollo de nuevas técnicas en este campo, como el reemplazo mitocondrial. Junto a los indudables beneficios que estas técnicas de reproducción humana suponen, se encuentran también implícitos distintos dilemas éticos y jurídicos que deben ser resueltos.

La Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la Salud, han definido la salud sexual como “una experiencia del proceso permanente de consecución de bienestar físico, psicológico y sociocultural relacionado con la sexualidad [...] Para que la salud sexual se logre es necesario que los derechos sexuales de las personas se reconozcan y garanticen”.¹ Asimismo, los derechos reproductivos se conciben como “aquellos que incluyen el derecho fundamental de toda persona para determinar libremente el número y espaciamiento de los hijos, así como el derecho específico de disponer de servicios de planificación familiar”.²

La bioética es una herramienta útil que ayuda a construir acuerdos éticos mínimos en sociedades diversas donde la pluralidad de opiniones es una constante, apoyando el diálogo entre posturas y posicionamientos que no encuentran convergencia, con un enfoque laico e incluyente.

El reporte *Novel techniques for the prevention of mitochondrial DNA disorders: an ethical review* realizado por el Nuffield Council of Bioethics,³ una organización social especializada en bioética en el Reino Unido, describe los diversos elementos a

¹ OMS/OPS. Promoción de la salud sexual. Recomendaciones para la acción. Pág. 12. Antigua Guatemala, 2000. Disponible en: <http://www.espill.org/wp-content/uploads/2015/05/promocion-de-la-salud-sexual-recomendaciones-para-la-accionguatemala-2000.pdf>

² Ávalos Capín, J. Derechos sexuales y reproductivos. UNAM. Pág. 3. México, 2013. Disponible en: <http://biblio.juridicas.unam.mx/8/3568/38.pdf>

³ Nuffield Council of Bioethics, *Novel techniques for the prevention of mitochondrial DNA disorders: an ethical review*, disponible en http://nuffieldbioethics.org/wp-content/uploads/2014/06/Novel_techniques_for_the_prevention_of_mitochondrial_DNA_disorders_compressed.pdf.

considerar en el análisis de la transferencia mitocondrial. En primer término, debe destacarse que esta técnica involucra dos procedimientos: 1) la transferencia pronuclear y 2) la transferencia del huso materno (pronuclear transfer and maternal spindle transfer, respectivamente). Debe distinguirse ésta de la técnica de transferencia pronuclear implica la utilización de embriones en etapas tempranas (un día de desarrollo), la transferencia del uso materno utiliza óvulos no fertilizados.⁴

Como se explica en el reporte mencionado, las enfermedades en las mitocondrias pueden ocasionarse por mutaciones en el ADN mitocondrial, o mutaciones del ADN en genes nucleares. En ese sentido, el desarrollo de éstas técnicas obedece a la intención de evitar que quienes padecen una enfermedad genética por alguna de esas causas, accedan a tener descendencia genéticamente relacionada sin el riesgo de desarrollar alguno de los padecimientos asociados a esta condición. Cabe destacar que, actualmente, no existe una cura para personas con alguna enfermedad mitocondrial. También debe mencionarse que muchos de los síntomas no pueden ser tratados.⁵ Algunos síntomas severos de esta condición se asocian a afectaciones graves en el cerebro, el corazón, los pulmones y grupos musculares. Además, se han descrito impactos en limitaciones en el crecimiento, pérdida de coordinación muscular, problemas neurológicos, autismo, problemas de aprendizaje, pérdida de la visión o la audición, desórdenes gastrointestinales, diabetes, entre otros.⁶ El documento del Nuffield Council concluye señalando que, para el caso de que estas técnicas se desarrollen con seguridad y efectividad sería éticamente válido para las familias su utilización; no obstante, las discusiones acerca de la efectividad y seguridad de estos procedimientos siguen siendo controvertidas.⁷

⁴ Ídem, p. vii.

⁵ Ibidem, p. 21.

⁶ Ídem.

⁷ Ver New Scientist, Exclusive: Mexico clinic plans 20 'three-parent' babies in 2017, 9 de diciembre de 2016, disponible en https://www.newscientist.com/article/2115731-exclusive-mexico-clinic-plans-20-three-parent-babies-in-2017/?utm_campaign=Echobox&utm_medium=Social&utm_source=Twitter#link_time=1481308535-

Así, respecto de las técnicas de reproducción humana asistida en general y las técnicas de reemplazo mitocondrial en particular, se refieren las siguientes consideraciones bioéticas importantes:

- Los procedimientos de reproducción humana asistida deben realizarse con base en evidencia científica a fin de garantizar su eficacia y seguridad, bajo un cuidado bioético irrestricto.
- Dado que las implicaciones de las dos técnicas involucradas en la reproducción asistida denominada reemplazo mitocondrial siguen siendo discutidas, la recomendación que se ha realizado es que las mismas deben realizarse en el marco de un protocolo de investigación, con la finalidad de que se realice un análisis adecuado del caso concreto y las repercusiones éticas y jurídicas.⁸
- Por su parte, el diseño e integridad científica de los protocolos de investigación que involucran seres humanos o sus muestras biológicas deben ser evaluados y dictaminados por un Comité de Ética en Investigación y un Comité de Investigación debidamente registrados de acuerdo con la normatividad y posteriormente obtener la autorización de la Agencia Reguladora en México. Toda investigación en la materia sólo podrá dar inicio cuando se cuente con la autorización correspondiente.
- La transferencia mitocondrial no ha sido probada de manera suficiente en seres humanos por lo que aún no existe total certeza de los riesgos derivados de la realización de estos procedimientos. Es crítico continuar los estudios en modelos animales y tejidos humanos *in vitro* para proporcionar más información sobre la seguridad estas técnicas de transferencia nuclear. Se necesita más investigación para entender cómo el cuello de botella mitocondrial y la segregación ocurren en los seres humanos. También será necesario estudiar las líneas de Células Madre Embrionarias humanas generadas por el reemplazo de

⁸ *Ibidem*, p. xvi

ADN mitocondrial (ADNmt) para confirmar la falta de incompatibilidad entre los genomas nucleares y de las mitocondrias. Además, será necesario analizar la normalización epigenética y la expresión génica en blastocistos humanos y Células Madre Embrionarias derivadas de la transferencia de ADNmt. Estudios adicionales en ovocitos vitrificados humanos también deberán realizarse⁹ En ese tenor, es recomendable que estas tecnologías se desarrollen bajo un estricto marco regulatorio.

- En el proceso de investigación, es recomendable que la población a evaluar sea mínima debido a la naturaleza experimental de estas nuevas técnicas.
- Estas técnicas poseen importantes repercusiones bioéticas, pues se continúa discutiendo si su utilización puede fomentar la realización de prácticas eugenésicas y discriminatorias, por lo que debe impulsarse el marco regulatorio en la materia y la observancia de principios bioéticos.
- En cuanto a la posibilidad de realizar modificaciones no terapéuticas al genoma humano se debe tener presente el principio ético de responsabilidad, que nos exige actuar con cautela ante el desarrollo tecnológico, que en muchos casos posee implicaciones imprevisibles, especialmente sobre las generaciones venideras. En este sentido, es importante considerar que si bien esta técnica no interviene directamente sobre la línea germinal humana, en el proceso hay efectivamente manipulación genética, aunque sólo se trate de un porcentaje reducido de la información genética contenida en el genoma humano (0.01%).

Regulación en materia de reproducción humana asistida en el ámbito internacional *La Convención sobre Biomedicina y Derechos Humanos*

Mejor conocida como *Convención de Oviedo*, del Consejo de Europa, refiere las siguientes normas relacionadas con la procreación asistida:

⁹ Amato, P., Tachibana, M., Sparman, M., & Mitalipov, S. (2014). Three-Parent IVF: Gene Replacement for the Prevention of Inherited Mitochondrial Diseases. *Fertility and Sterility*, 101(1), 31–35. Cfr. <http://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.11.030>

- Se prohíbe la generación deliberada de embriones humanos con fines de experimentación (artículo 18, inciso 2). Es importante observar que la Convención no prohíbe la experimentación con embriones, sino sólo la producción deliberada de embriones con tal fin. Por ello, no contradicen a la Convención los países que autorizan la experimentación con los embriones “sobrantes” de los procedimientos de fecundación in vitro.
- Se prohíbe que las técnicas de fecundación asistida se empleen para seleccionar el sexo del hijo, salvo cuando se trate de prevenir una enfermedad hereditaria grave ligada al sexo (artículo 14).
- En relación con la clonación humana, si bien la Convención misma no incluye ninguna norma al respecto, en 1998 se aprobó un Protocolo adicional que prohíbe la clonación con fines reproductivos. Por clonación se entiende “toda intervención que tenga por objeto crear un ser humano genéticamente idéntico a otro ser humano, vivo o muerto” (artículo 1). Por su parte, con la expresión “ser humano genéticamente idéntico” se hace referencia a un ser humano “que posee en común con otro el conjunto de sus genes nucleares” (artículo 2).
- El artículo 15 de esta Convención señala que la investigación científica en el campo de la biología y la medicina se llevará a cabo de manera libre, de conformidad con las disposiciones de la presente Convención y de otras disposiciones legales que garanticen la protección del ser humano”
- El artículo 13 de la Convención de Oviedo del Consejo de Europa determina que “una intervención que tenga por objeto modificar el genoma humano sólo puede ser realizada con fines preventivos, diagnósticos o terapéuticos y sólo si su objetivo es no introducir modificaciones en el genoma de la descendencia”. La Secretaría de Salud, atendiendo al punto de acuerdo del Senado impulsa la adhesión de México a este Tratado.
- Podemos agrupar los distintos países europeos según el tipo de regulación legal existente en materia de reproducción asistida de la siguiente forma:

Cabe señalar además que los siguientes países europeos cuentan con legislación específica vigente sobre las técnicas de reproducción asistida y/o experimentación embrionaria: Suecia, Dinamarca, Noruega, España, Inglaterra y Alemania. En otros países como Francia, Portugal, Italia, Austria o Bélgica hay propuestas de Ley.

Sentencia del caso Artavia Murillo y otros (“fecundación in vitro”) de la Corte Interamericana de Derechos Humanos

En el ámbito regional, la Corte Interamericana de Derechos Humanos emitió el 28 de noviembre de 2012 la sentencia del caso Artavia Murillo y otros (“Fecundación In Vitro” FIV) vs. Costa Rica, la cual se presentó con motivo de la prohibición general de practicar la técnica de FIV que desde el año 2000 está vigente en Costa Rica. En dicho proceso, la Comisión Interamericana de Derechos Humanos (CIDH) consideró que tal prohibición constituyó una injerencia arbitraria en los derechos a la vida privada y familiar, a formar una familia y a la igualdad de las personas con problemas de infertilidad en Costa Rica, en tanto el Estado les impidió el acceso a un tratamiento que les hubiera permitido superar su situación de desventaja respecto de la posibilidad de tener hijas o hijos biológicos. Además de lo anterior, la CIDH ha señalado que esta prohibición ha tenido un impacto desproporcionado en la vida de las mujeres, ya que constituye una fuente de sufrimiento físico y psicológico por el rol reproductivo que socialmente les ha sido impuesto.

Tomando en consideración dichos elementos, la Corte resolvió que Costa Rica debe adoptar, con la mayor celeridad posible, las medidas apropiadas para que quede sin efecto la prohibición de practicar la FIV e incluirla dentro de sus programas y tratamientos de infertilidad, de conformidad con el deber de garantía respecto al principio de no discriminación.

Reino Unido, primer país en regular la transferencia mitocondrial

En diciembre de 2016, Reino Unido se convirtió en el primer país en desarrollar un marco normativo respecto del uso de la transferencia mitocondrial. Las nuevas disposiciones implicaron un largo proceso de consultas públicas y el análisis científico y ético de las implicaciones de la autorización del uso de estas técnicas.

Entre otras actividades:

- Revisión por un panel de expertos de la HFEA sobre seguridad y eficacia en 2011, actualizada en 2013 y 2014. Cada revisión concluyó que no había pruebas que sugirieran que los tratamientos fueran inseguros, pero recomendó que se desarrolle más investigación en la materia.
- Análisis ético en 2012 por el Consejo Nuffield sobre Bioética (BCN). Esto concluyó que si los tratamientos demostraran ser aceptablemente seguros y eficaces, sería ético para las familias utilizarlos.
- Un ejercicio de consulta pública llevado a cabo por la HFEA.⁵ En el que se reporta "un apoyo general para permitir el reemplazo de mitocondrias en el Reino Unido, siempre y cuando sea lo suficientemente seguro para ofrecerse en un entorno de tratamiento y dentro de un marco regulatorio".

En 2014, la Oficina sobre Ciencia y Tecnología del Parlamento Británico, emitió una nota en la que se describen los nuevos tratamientos diseñados para prevenir que las madres con enfermedad mitocondrial hereden su condición a los hijos y ofrece un análisis sobre las implicaciones de su uso en FIV.¹⁰

Marco Normativo en México

En México, si bien no existe una legislación específica en materia de reproducción

¹⁰ Peter Border. Preventing Mitochondrial Disease. Parliamentary Office of Science and Technology. POSTnotes POST-PN-431. (Consultado el 24/02/2017) Disponible en: <http://researchbriefings.parliament.uk/ResearchBriefing/Summary/POST-PN-431>.

humana asistida, la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, la Ley General de Salud, el reglamento de la Ley General en Salud en materia de investigación para la salud, el reglamento de la Ley General en Salud en materia de prestación de servicios de atención médica y otras normas secundarias, regulan ciertos aspectos generales en la materia, entre los que se encuentran el derecho a la salud, planificación familiar, inseminación artificial, investigación con seres humanos, la utilización de embriones, óbitos y fetos, así como la fertilización asistida.¹¹

En ese sentido, resulta necesario destacar que, a pesar de que México no cuenta con una legislación que expresamente prohíba los procedimientos de transferencia mitocondrial, tampoco existe un marco normativo que los sustente ni promueva abiertamente. A mayor abundamiento, no existe un cuerpo jurídico ad hoc, pero bajo una interpretación estricta del marco legal vigente, cabría señalar que:

- Los procedimientos de transferencia mitocondrial deberían realizarse únicamente como procedimientos de investigación. Esto implica el apego a toda la normatividad nacional en materia de investigación para la salud que incluye, entre otros requisitos, la revisión del protocolo por parte de un comité de ética en investigación.
- Existe la posibilidad de que una interpretación restrictiva del artículo 56 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud impida la realización de éstas técnicas de forma abierta para quienes padecen una enfermedad mitocondrial. Esto debido a que el numeral señalado condiciona la realización de las técnicas a la esterilidad; situación que no siempre habrá de cumplirse en el caso de personas con padecimientos congénito mitocondrial.¹²
- El análisis de la legislación mexicana en estas temáticas debe incluir, además de

¹¹ Ver anexo 1.

¹² Artículo 56: La investigación sobre fertilización asistida sólo será admisible cuando se aplique a la solución de problemas de esterilidad que se puedan resolver de otra manera, respetándose el punto de vista moral, cultural y social de la pareja, aun si éste difiere con el del investigador.

las normas federales, la revisión de la legislación local. Esto debido a la disparidad actual en las normas locales y federales sobre el estatus legal del embrión.

- Adicionalmente, se requiere un análisis de la jurisprudencia interamericana y su adopción por el sistema jurídico mexicano. En particular, se hace necesaria la revisión de los principios y directrices vertidas por la Corte Interamericana de Derechos Humanos en el caso *Artavia Murillo y Otros contra Costa Rica*.

Por lo anterior, resulta necesario emitir una regulación integral y sistemática respecto de la reproducción humana asistida a la luz de los principios de laicidad y en el marco de derechos humanos, específicamente los derechos sexuales y reproductivos. Finalmente, es de destacarse la necesidad de generar directrices relacionadas con la edición del genoma humano y la ingeniería genética, como la supervisión clínica estricta, un registro de datos preclínicos sobre los riesgos y beneficios para la salud, así como el seguimiento a largo plazo multigeneracional de los protocolos.

Acciones realizadas por la Comisión Nacional de Bioética en materia de reproducción humana asistida

Una de las líneas estratégicas de la Comisión Nacional de Bioética ha sido impulsar el marco regulatorio específico en materia de reproducción humana asistida con la finalidad de promover los principios bioéticos fundamentales para que estos procedimientos se realicen sobre la base de la evidencia científica, el consentimiento informado y dentro de un marco de certeza jurídica.

En 2013, la Comisión Nacional publicó un pronunciamiento denominado *Hacia una Ley en reproducción humana asistida*, elaborado con el apoyo de especialistas en la materia, donde se planteó la necesidad de impulsar el marco normativo específico en la materia para generar evidencia científica bajo un cuidado ético irrestricto.¹³

¹³ Disponible en: http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/ley_rha.pdf

Asimismo, de 2013 a la fecha, se han realizado opiniones técnicas respecto de diversas iniciativas de reforma en la materia.

En 2015, como parte del ciclo de videoconferencias de la Comisión Nacional de Bioética, se contó con la participación de la Dra. Sarah Chan quien actualmente se desempeña como investigadora de la Universidad de Edinburgo, quien impartió la videoconferencia, “¿Fertilización con Tres Progenitores? Transferencia mitocondrial y modificación genética de la línea germinal”, en la cual se enfatizó la necesidad de establecer medidas específicas para el manejo de riesgos potenciales.¹⁴

En Octubre de 2016, la revista *Nature*, realizó una consulta a la Comisión Nacional de Bioética respecto algunas implicaciones bioéticas en el procedimiento de la técnica de reemplazo mitocondrial realizado en el mes de abril en México. Con la finalidad de dar una respuesta fundamentada, se consultó a distintos expertos en la materia¹⁵, quienes contribuyeron con importantes argumentos.

El próximo 2 de marzo de 2017, la Comisión Nacional de Bioética transmitirá la conferencia del Dr. César Palacios, investigador del King’s College del Reino Unido, intitulada: “Técnicas de reemplazo mitocondrial y el estado de Derecho en México”.

Prospectiva para México

- Resulta imperativa una discusión pública sobre las Técnicas de reproducción Humana Asistida, incluido el reemplazo mitocondrial.
- Se debe formular, implementación e instrumentalización el marco normativo en materia de reproducción humana asistida, con la finalidad de evitar tratamientos u otras prácticas cuestionables por su certeza científica, beneficio

¹⁴ Disponible en:

http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/Actividades_not/Sarah_Chan.pdf

¹⁵ Se contó con las aportaciones del Dr. Gerardo Barroso Villa, Miembro de la Academia Nacional de Medicina, Dr. Mariana Doberning, Catedrática de la Universidad Iberoamericana, Dra. Garbiñe Saruwatari Zavala, Jefa del Departamento de estudios jurídicos, éticos y sociales del INMEGEN y la Dra. Lizbeth Sagols Sales, Consejera de la Comisión Nacional de Bioética.

terapéutico y afectación de los derechos humanos.

- La legislación que se establezca al respecto deberá contemplar los siguientes aspectos bioéticos necesarios para una regulación eficiente y respetuosa de los derechos humanos:
 - Construir el marco normativo de manera plural e incluyente bajo principios de laicidad.
 - Delimitar de manera clara las autoridades que intervendrán en la regulación de las técnicas, así como sus funciones.
 - Hacer referencia a las buenas prácticas médicas y clínicas como parámetro para la regulación de la reproducción humana asistida, tomando como base los estándares técnicos y metodológicos avalados por la Secretaría de Salud y la comunidad científica, los cuales deberán estar referidos en normas de jerarquía secundaria.
 - Proteger el derecho de los usuarios a tomar decisiones vinculadas con la reproducción de manera libre, informada y sin discriminación.
 - Impulsar la investigación con apego a criterios éticos y de integridad científica, bajo la vigilancia irrestricta de los comités de ética en investigación y establecer medidas específicas para el manejo de riesgos potenciales.



Manuel H Ruiz de Chávez
Comisionado Nacional de Bioética