



Turning back time: los relojes epigenéticos desde la perspectiva de la bioética y de los derechos humanos

TURNING BACK TIME: EPIGENETIC CLOCKS FROM THE PERSPECTIVE OF BIOETHICS AND INTERNATIONAL HUMAN RIGHTS LAW

Simona Fanni

Università di Cagliari

simona.fanni@outlook.it  0000-0001-6865-6530

Recibido: 05 de noviembre de 2022 | Aceptado: 02 de diciembre de 2022

RESUMEN

Los relojes epigenéticos son análisis moleculares que cuantifican, con bastante precisión, el envejecimiento y la posibilidad de desarrollar las enfermedades relacionadas con este proceso. Por un lado, representan herramientas diagnósticas prometedoras, que tienen el potencial de innovar las respuestas terapéuticas a patologías graves y difundidas tales como las enfermedades neurodegenerativas y cardiovasculares, y hasta el cáncer. Por otro lado, los relojes epigenéticos plantean cuestiones de gran relevancia para el jurista, inherentes a la protección de la dignidad humana, de la identidad y de la integridad a nivel genético, y susceptibles de afectar la esfera del derecho a la salud y del derecho a la ciencia. El presente estudio pretende analizar estas cuestiones desde el punto de vista de la bioética y de los derechos humanos, con el propósito de sugerir algunas respuestas a los desafíos que los relojes epigenéticos plantean, haciendo particular hincapié en el principio de la dignidad humana.

ABSTRACT

Epigenetic clocks are molecular markers that predict, quite precisely, biological age as well as age-related diseases and mortality risk. On the one hand, they represent promising diagnostic tools, that have the potentiality to innovate our therapeutic responses to such serious and common conditions as neurodegenerative and cardiovascular diseases, and even cancer. On the other hand, epigenetic clocks raise important legal issues that relate to human dignity, genetic identity and integrity, the right to health and the right to enjoy the benefits of scientific progress. This study aims at analyzing these questions from the perspective of bioethics and international human rights law, with the purpose of suggesting several viable solutions for grappling with the challenges posed by epigenetic clocks, by also emphasizing the consistency with the principle of human dignity.

PALABRAS CLAVE

Relojes epigenéticos
Dignidad humana
Identidad e integridad genéticas
Derecho a la salud
Derecho a disfrutar de los beneficios del progreso científico.

KEYWORDS

Epigenetic clocks
Human dignity
Genetic identity and integrity
Right to health
Right to enjoy the benefits of scientific progress

I. INTRODUCCIÓN: “LA MÁQUINA DEL TIEMPO” Y “EL CÓDIGO DE LA VIDA”: CUANDO LA LITERATURA SE CONVIERTE EN CIENCIA

“Prolongar la vida [...]. Retrasar la vejez. Curar males incurables. Aliviar el sufrimiento [...]. Manipular los rasgos somáticos. Acrecer y exaltar las facultades intelectuales. Mudar los cuerpos en cuerpos distintos”.

Estos prodigios representan sólo algunas de las *Magnalia Naturae* que Francis Bacon describió en el apéndice de su obra, “La Nueva Atlántida”. Si bien la ilustre obra del filósofo británico remonta al año 1624, en ella resuena una ilusión eterna, que trasciende los siglos y que, hoy en día, sigue encarnando la esperanza de longevidad y de bien estar que la humanidad encomienda a la ciencia.

El anhelo de prolongar la vida y mejorar la condición humana acompaña a la humanidad desde la antigüedad: la visión del héroe épico, consagrada a través de la inmortalidad, resuena en las obras de Homero y, a lo largo de los siglos, el progreso científico ha alimentado la esperanza de longevidad.

Aparece emblemático recordar como el deseo de “trascender” la vulnerabilidad de la vejez y los propios límites de la naturaleza humana ha inspirado la visión del transhumanismo y del posthumanismo (Llano Alonso, 2018). En este sentido, Julian Huxley –considerado el ‘padre’ del transhumanismo juntamente con Pierre Teilhard de Chardin– en su obra *In New Bottles for New Wine*, concibió la ciencia como herramienta para mejorar la naturaleza humana, para potenciar las capacidades físicas y cognitivas del ser humano, incluso para enfrentar el envejecimiento y las enfermedades relacionadas con ello, en cuanto condiciones indeseables para el ser humano.

Para recordar la expresión acuñada por la UNESCO, la “revolución genética”, que ha marcado los finales del siglo XX y los comienzos del actual siglo XXI, parece poder realizar algunas de las ilusiones de longevidad y bien estar de la humanidad. De hecho, ella ha desvelado el “código de la vida” (Isaacson, 2021), llevando a la secuenciación del genoma humano, la cual ha constituido el propósito del Proyecto Genoma Humano¹. El éxito del Proyecto ha sido asombroso, así como los resultados conseguidos, que han contribuido a redefinir nuestra idea del genoma humano desde varios puntos de vista (Romeo Casabona, 2011, 249 ss.)². Nuestros conocimientos sobre el genoma humano otorgan oportunidades terapéuticas prometedoras, susceptibles de revolucionar la

1. El Proyecto Genoma Humano vio la luz en 1991, pero sus primeros pasos se hallan a mediados de los años Ochenta en Estados Unidos, gracias a la iniciativa del Departamento de Energía, al que se unieron sucesivamente los Institutos Nacionales de Salud y otros *partners* estratégicos.

2. El Proyecto Genoma Humano ha desvelado que cada gen puede codificar más de una proteína – lo cual se ignoraba hasta ese momento – y que el número total de genes es significativamente inferior de lo que se creía, dado que amontan a poco más de 20.000 en vez de 120.000, como se pensaba hasta un año antes de terminar el proyecto. Aparece interesante, además, recordar que la “revolución” que el Proyecto Genoma Humano iba promoviendo, estaba acompañada por el progreso de la genética molecular, que atravesaba el momento de su máxima madurez y que llevaba a reconocer en el ADN no sólo la base de la heredabilidad, sino también la clave para entender el desarrollo de los trastornos genéticos. El primer genoma humano completo ha sido publicado oficialmente el 31 de marzo de 2022 (Nurk et al., 2022).

forma de la que la medicina aborda el tratamiento de las enfermedades: por ejemplo, se puede pensar en la medicina de precisión y, en particular, en la farmacogenética o farmacogenómica (Del Barrio Seoane, sin año, párrafo 3; Tomasi, 2019, 129-133)³. Además, los avances en el campo de la genética han hecho posible realizar intervenciones aún más profundas en la esfera genética de cada individuo, mediante las modificaciones del propio genoma individual, tanto a nivel somático como germinal, una oportunidad aún más concreta gracias al advenimiento de la tecnología CRISPR/Cas9⁴. Otra importante oportunidad ofrecida por la “revolución genética” es la posibilidad de formular un enfoque terapéutico predictivo y preventivo, que se debe a la aptitud predictiva de nuestros genes en relación con nuestra salud y la susceptibilidad genética, la que consiste en la propensión a desarrollar ciertas enfermedades (Romeo Casabona, 2011, 251)⁵.

De todas formas, también otros factores “extrínsecos”, de carácter ambiental, relacionados con nuestro estilo de vida y con nuestro entorno (Romeo Casabona, 2011, 251; Santosuosso, A. y Colussi, A. I., 2011, 358), desempeñan un importante papel en el desarrollo de las enfermedades genéticas. Se trata de la epigenética (Waddington, C. H., 1952; Dupont, C., Armant, D.R. y Brenner C.A., 2009; González, S. J., Cristiano, E. y Argibay, P., 2011, 390)⁶, relacionada con el fenotipo así como con el concepto de epigenoma. Más detalladamente, el epigenoma “es definido por el perfil de expresión génica en respuesta a estímulos ambientales y mecanismos regulatorios a nivel molecular” (González, S. J., Cristiano, E. y Argibay, P., 2011), y el concepto de exposoma “abarca todas las exposiciones ambientales a las que el ser humano está sometido desde la concepción en adelante y surge como una nueva estrategia para evidenciar los factores de riesgo de enfermedades generadas por el medioambiente” (González, S. J., Cristiano, E. y Argibay, P., 2011; Misra, 2020; Kalia et al., 2022).

3. La medicina de precisión, y más específicamente, por ejemplo, la farmacogenética o farmacogenómica, representan algunos de los horizontes más avanzados, cuyo potencial aparece asombroso y puede revolucionar la salud y hasta la vida de millones de pacientes. Se trata de una oportunidad fundamental, sobre todo de considerar que, en la actualidad, la tasa de respuesta global a los medicamentos administrados está cerca al 50% (Del Barrio Seoane, sin año, párr. 3).

4. El advenimiento de la tecnología CRISPR/Cas9 fue un logro fundamental: inspirada a la inmunidad bacteriana, actúa como verdaderas “tijeras genéticas”, que pueden modificar el ADN con una precisión inédita. La tecnología CRISPR/Cas9 fue desarrollada por Emmanuelle Charpentier y Jennifer Doudna, que fueron galardonadas con el Premio Nobel de Química 2020 por este fundamental logro científico. Antes del advenimiento de CRISPR/Cas9, tecnologías tales como la nucleasa de dedo de zinc o TALEN se destacaban en el ámbito de la edición genética. Una interesante obra sobre la tecnología CRISPR/Cas9 y la Profesora Jennifer Doudna es: Isaacson, W. (2021). *El código de la vida: Jennifer Doudna, la edición genética y el futuro de la especie humana*. Debate.

5. Se trata de una perspectiva particularmente valiosa para enfrentar las enfermedades monogénicas, de las que “es responsable solo un gen deletéreo, bien dominante, bien recesivo” (Romeo Casabona, 2011, 251). Sin embargo, el potencial de la capacidad predictiva de nuestros genes mantiene su importancia pero, a la vez, aparece menos contundente de enfocarnos en las enfermedades poligénicas, cuyo desarrollo depende de la interacción de múltiples genes.

6. Es preciso recordar que la definición de epigenética fue introducida por Conrad, a principios de 1940, quien la describió como “la rama de la biología que estudia las interacciones causales entre los genes y sus productos que dan lugar al fenotipo”.

Los mecanismos epigenéticos, relacionados con la regulación de la expresión génica, pueden actuar de varias formas, incluso a través la metilación del ADN (González, S. J., Cristiano, E. y Argibay, P., 2011, 391)⁷.

Con referencia a este mecanismo, la ciencia ha desarrollado una herramienta interesante y prometedora, los *epigenetic clocks*, es decir los relojes epigenéticos, que pueden ser valiosos aliados para enfrentar el envejecimiento y las enfermedades asociadas. En efecto, la ciencia ha conseguido aclarar que el envejecimiento resulta ser relacionado con una disminución de la metilación del ADN a nivel celular (Galán González, A., 2021; Daoud de Daoud, G., 2016; Correa, M. P. y Gonzalez-Billault, C., 2022) que puede desencadenar enfermedades mediante el proceso de expresión génica (Fernández Andreu M. J. et al., 2010)⁸. Se pueden enumerar muchas enfermedades relacionadas con el envejecimiento, tales como las patologías neurodegenerativas y cardiovasculares, y el cáncer (Wishart, 2015). En concreto, los relojes epigenéticos consienten cuantificar el nivel de metilación del ADN y determinar el nivel de envejecimiento – en particular, la relación entre la edad cronológica y la edad biológica. Además, los relojes epigenéticos permiten predecir la posibilidad de desarrollar una determinada enfermedad, definiendo, también, un marco temporal en el que se sitúa el momento en el que la patología podría manifestarse. Los relojes epigenéticos se podrían utilizar también para otros valiosos fines, por ejemplo, para evaluar la eficacia de un tratamiento – hasta el efecto de un suplemento de vitamina D – a la luz de su impacto sobre la metilación del ADN (Donovan, 2022).

Sin duda, los relojes epigenéticos vienen todavía desvelando su potencial: de hecho, estas interesantes herramientas han venido evolucionándose a lo largo de los años. Los primeros estudios que sentaron las bases para desarrollar los relojes epigenéticos remontan a la década de los años Sesenta, dado que en esa época la ciencia había identificado la interrelación entre la metilación del ADN y el proceso de envejecimiento. En la década de los años Noventa, los investigadores de la Johns Hopkins University, en Maryland, descubrieron la conexión entre el cáncer y el proceso de envejecimiento, al observar algunos cambios en la metilación del ADN en las células del colon (Drew, 2022, S21).

7. A este respecto, González, Cristiano y Argibay, 2011, 391, explican lo siguiente: “[L]a regulación de la expresión génica tiene dos componentes principales: el primero está determinado por el control inmediato que ejercen activadores y represores de la transcripción sobre los genes. El segundo componente encargado de regular la expresión génica, está determinado por los controles epigenéticos que se ejercen sobre la expresión de la misma. Los mecanismos epigenéticos que actúan regulando la transcripción incluyen principalmente: a) la metilación del ADN; b) cambios en la configuración de la cromatina; c) la impronta génica; d) el silenciamiento de los genes por unión de ARN3-6. En conjunto, estos cuatro mecanismos epigenéticos junto con el control ejercido por activadores y represores, tienen la capacidad de regular qué genes se expresarán y en qué momento de la vida de la célula”.

8. Según aclaran Fernández Andreu M. J. et al., más detalladamente, los relojes epigenéticos consisten en análisis moleculares que consienten cuantificar el envejecimiento utilizando fórmulas matemáticas para identificar porciones de ADN llamadas “islas CpG”, regiones donde existe una gran concentración de pares de citosina y guanina enlazados por fosfatos. En concreto, los relojes epigenéticos han marcado un significativo avance en comparación con los biomarcadores que se solía utilizar, que consisten en la longitud de los telómeros y en el estrés oxidativo.

Sin embargo, sólo en 2011, un equipo de la Universidad de la California, Los Ángeles (UCLA), que comprendía Sven Bocklandt, Steve Horvath, and Eric Vilain, publicó un estudio que demostraba que los niveles de metilación del ADN en la saliva podrían generar predictores de edad precisos. Dos años después, en 2013, los laboratorios de Trey Ideker y Kang Zhang de la Universidad de California en San Diego publicaron el reloj epigenético Hannum (Hannum et al., 2013), que constaba de 71 biomarcadores altamente predictivos de la edad. Sucesivamente, Steve Horvath, catedrático de genética humana y de bioestadística de la UCLA (Horvath, 2013; Drew, 2022; Grodstein et al. 2021), desarrolló el primer reloj epigenético basado en múltiples tejidos – un “pan tissue clock” (Drew, 2022).

Hoy en día, se puede contar con relojes epigenéticos de segunda generación, tales como DNAm⁹ PhenoAge, que utiliza un “algoritmo entrenado para identificar señales de metilación asociados no solo con la edad cronológica, sino también con una serie de indicadores fenotípicos relacionados con el envejecimiento, tales como [el nivel de] glucosa en la sangre y marcadores relativos a la función hepática y renal” (Drew, 2022, S21). Por lo tanto, DNAm PhenoAge puede ofrecer resultados predictivos más precisos de los relojes epigenéticos de primera generación con respecto al estado de salud relacionado con la edad y el envejecimiento (Drew, 2022, S21). Sucesivamente, Steve Horvath desarrolló GrimAge, el que se basa en un algoritmo entrenado con respecto a marcadores fenotípicos y que resulta ser el reloj epigenético mejor para predecir la mortalidad y la manifestación de enfermedades asociadas a la edad (Lu et al., 2019).

De todas formas, es preciso destacar que el advenimiento de la “big data science”, juntamente a la inteligencia artificial (Drew, 2022, S21)¹⁰, ha sido un factor imprescindible para el desarrollo de los relojes epigenéticos (Fernández Andreu M. J. et al., 2010, 314). El empleo de algoritmos es fundamental para poder abordar la conexión, que ya la ciencia había aclarado, entre la metilación del ADN y el proceso de envejecimiento, y se puede afirmar que los relojes epigenéticos son “el fruto” (Drew, 2022, S21) de estos avances tecnológicos.

Los horizontes terapéuticos que se vislumbran son múltiples e interesantes: coherentemente con los conceptos de epigenoma y exposoma, el diagnóstico basado en el empleo de los relojes epigenéticos puede contribuir a definir pautas comportamentales inherentes al estilo de vida – por ejemplo, relativos a la alimentación, a la actividad física y a la calidad del sueño – para “corregir” ciertos mecanismos de metilación del ADN (Kalia et al., 2022; Misra, 2020) y promover el rejuvenecimiento epigenético.

Una oportunidad aún más poderosa sería la reprogramación celular. Se trata de convertir cualquier célula del cuerpo en una célula madre pluripotente (Simpson, Olov y Chandra, 2021; García San José, 2012), una tecnología que fue descubierta por Shinya Yamanaka, investigador de células madres de la Universidad de Kioto, y quién de hecho,

9. *DNA methylation*, es decir, la metilación del ADN.

10. Véase Drew, que recuerda: “[i]n the late 2000s, arrays emerged that take DNA from many cells and analyse thousands of CpGs to determine what fraction of them bear a methyl group. Combined with machine learning, these arrays were quickly used to seek epigenetic signatures for numerous traits”.

en 2012, ganó el Premio Nobel de Química y Fisiología “por haber descubierto la posibilidad de reprogramar el epigenoma a su estado embrionario” (Alcalde, S., 2020; Kerepesi et al., 2021)¹¹. Los científicos han explorado la posibilidad de utilizar esta tecnología para fines terapéuticos, dirigiéndose a las enfermedades relacionadas con el envejecimiento y, en 2020, los investigadores de la Universidad de Stanford consiguieron el importante resultado de reprogramar las células a un estadio anterior sin que perdiesen su identidad (Conger, 2020). Es un logro poderoso, que se basa en una escrupulosa aplicación de los “factores de Yamanaka” (Alcalde, 2020)¹², lo cual consiente, además, enfrentar uno de los riesgos relacionados con la reprogramación celular, es decir que las células tratadas se vuelvan cancerosas (Alcalde, 2020; Klimczak, 2015). El logro conseguido por los investigadores de Stanford no es el único: cabe recordar que en el mes de abril de 2022, los investigadores del Babraham Institute de Cambridge (Gill, 2022) han conseguido rejuvenecer las células de unos 30 años, utilizando la tecnología de la reprogramación celular (Drew, 2022, S21)¹³.

Formular enfoques y respuestas innovadoras al envejecimiento y a la prevención de las enfermedades asociadas es una exigencia de primaria relevancia, no sólo a nivel individual sino también en la esfera social y de la salud pública. En efecto, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha calculado que “la pauta de envejecimiento de la población es mucho más rápida que en el pasado”¹⁴, y que “las enfermedades no transmisibles afectan principalmente a los adultos y personas mayores”, lo cual “impone la mayor carga sobre la salud mundial con costos asombrosos para los servicios de salud” (Guest, 2019, V)¹⁵.

Ante todo, es necesario que la investigación científica siga explorando estas dimensiones tan prometedoras, puesto que aún se trata de una realidad en evolución – de hecho, todavía la Food and Drug Administration de Estados Unidos no ha reconocido los

11. En el mismo artículo por Alcalde, se aclara que “[e]n 2006, el doctor Yamanaka identificó cuatro factores de transcripción de los genes que podrían revertir el envejecimiento de la célula. Una célula debidamente tratada con estos factores elimina determinadas marcas en el epigenoma, por lo que la célula pierde su identidad y vuelve al estado embrionario”. Además, véase la reflexión de Kerepesi et al., que ofrece un interesante análisis sobre el proceso de rejuvenecimiento durante la embriogénesis y el empleo de relojes epigenéticos para cuantificar los procesos epigenéticos en los embriones.

12. En particular, cabe recordar que, en 2006, el doctor Yamanaka “identificó cuatro factores de transcripción de los genes que podrían revertir el envejecimiento de la célula. Una célula debidamente tratada con estos factores elimina determinadas marcas en el epigenoma, por lo que la célula pierde su identidad y vuelve al estado embrionario”.

13. El artículo de Drew proporciona algunos interesantes ejemplos más.

14. En efecto, la OMS ha calculado que “[e]ntre 2020 y 2030, el porcentaje de habitantes del planeta mayores de 60 años aumentará un 34%”, y que “[e]n la actualidad, el número de personas de 60 años o más supera al de niños menores de cinco años [así como que e]n 2050, el número de personas de 60 años o más será superior al de adolescentes y jóvenes de 15 a 24 años de edad”. La información y el análisis de la cuestión se han publicado en el sitio web de la OMS: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>

15. *Ibid.* Véase también Guest, 2019: “[N]on-communicable diseases affect mainly adults and elderly individuals, and this imposes the greatest burden on global health with staggering costs to the healthcare services”.

relojes epigenéticos (Drew, 2022, S1). Según se sugirió desde la doctrina, los estudios de cohorte serían preferibles (Fransquet, 2019, 13), y el propio Steve Horvath ha puesto de relieve la exigencia de desarrollar ulteriores estudios, con un vasto número de participantes¹⁶. En esta óptica, cabe resaltar la importancia de los datos, que desempeñan un papel fundamental para entrenar los algoritmos en los que el funcionamiento de los relojes epigenéticos se basa, asegurando una calidad y una cantidad adecuadas de esta indispensable “materia prima”. Esta exigencia plantea complejas cuestiones relativas a la protección de los sujetos de los que los datos proceden, incluso la prevención de la mercantilización. Se trata de un reto imprescindible, y algunos riesgos no han tardado en concretizarse. En una entrevista concedida al diario británico *The Guardian* (Chan, 2022)¹⁷, el Profesor Steve Horvath ha puesto de relieve un fenómeno que ya se ha podido observar en el marco del análisis del ADN y de la “comercialización de la genética” (Barrot, 2016; véase: Koplín, Skeggs, y Gyngell, 2022), es decir la proliferación de múltiples empresas, específicamente, *startups* que crean nuevos negocios, sobre todo en internet, para la comercialización de relojes epigenéticos, por precios que a menudo no resultan ser módicos (Chan, 2022)¹⁸. Para prevenir la proliferación de este fenómeno, el propio Steve Horvath ha constituido una fundación sin fines de lucro, *the Clock Foundation*, porque, según declaró durante la entrevista, quería asegurar rigor, dada su preocupación por que “these tests will not be properly implemented”(Chan, 2022)¹⁹.

En este escenario tanto complejo como prometedor, el derecho es llamado a desempeñar un papel esencial. Según afirmó el Profesor Rodotà, de frente al imparable progreso científico, el papel del jurista consiste en la definición de un marco jurídico capaz de llenar el vacío dejado por la ruptura de la regla natural (Rodotà, 2012, 285). Además, este desafío exige al jurista proporcionar una necesaria orientación para identificar un nuevo estatuto del cuerpo humano y, más básicamente, del propio ser humano, coherente con la nueva antropología que la ciencia viene dibujando.

El presente estudio tiene justamente el propósito de investigar el papel del derecho en la innovadora dimensión de los relojes epigenéticos, analizando su coherencia con los principios de la bioética y el derecho internacional de los derechos humanos. En particular, se hace hincapié en el sumo principio de la dignidad humana, y se explora el concepto de identidad que viene afirmándose en el marco bioético y jurídico conside-

16. El Profesor Horvath habló del tema en una entrevista que se puede encontrar *online*: <https://www.youtube.com/watch?v=bhJcp09Xhns>

17. La entrevista fue mencionada también en el sitio web de la University of California Los Angeles: <https://ph.ucla.edu/news/news-item/2022/jun/real-age-versus-biological-age-startups-revealing-how-old-we-really-are> <https://www.theguardian.com/science/2022/jun/13/biological-age-startups-why>

18. Empresas tales como MyDNAge afirman ofrecer “el test más preciso y fiable” – una versión con licencia del test de Horvath – por \$299; *Elysium* ofrece un test basado en el reloj biológico desarrollado por el Doctor Levine, quién colaboró con Steve Horvath, por \$499. Para realizar el test de Thorne, por el más módico precio de \$99, es necesario acudir a un laboratorio para realizar un análisis de sangre. De hecho, es preciso proporcionar a la empresa una muestra biológica, generalmente de sangre, saliva u orina.

19. “I wanted to insure rigor. I was very worried that these tests will not be properly implemented”.

rado, sugiriendo una lectura dinámica y holística de la noción de identidad. Desde esta perspectiva, la reflexión teoriza un posible marco normativo fundamentado especialmente en el derecho a la salud y en el derecho a gozar de los beneficios del progreso científico y sus aplicaciones, proponiendo también una interpretación del derecho a la salud susceptible de incorporar la esfera epigenética. Se destaca principalmente la dimensión universal, enfocándose el estudio más detenidamente en el Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales. Finalmente, la atención se enfoca en el derecho a la protección de los datos personales en nuestra sociedad de mercado “biotecnodatificada” (De Lecuona, 2016, 275), teorizando algunas pautas de protección que apunten a salvaguardar tanto los pacientes como la investigación científica. Algunas breves consideraciones conclusivas completan la reflexión.

II. LOS RELOJES EPIGENÉTICOS EN EL MARCO DE LOS PRINCIPIOS BIOÉTICOS Y DEL DERECHO INTERNACIONAL DE LOS DERECHOS HUMANOS

2.1 La compatibilidad de los relojes epigenéticos con el principio de la dignidad humana y el derecho a la identidad y a la integridad genética

“El envejecimiento es la única afección fatal que todos compartimos.”

Las palabras de Leonard Hayflick son muy sugestivas y valiosas para describir la naturaleza y el alcance del envejecimiento. La *longevity revolution* (Butler, 1999) ha consentido alargar la vida, pero, a la vez, mejorar la condición humana durante los años adicionales que hemos conseguido arrancar a la naturaleza es todavía un reto complejo.

Los relojes epigenéticos tienen un importante potencial para abordar este desafío; de todas formas, es preciso que el derecho se dirija a su aptitud a influir en nuestra corporalidad, especialmente cuando se tomen medidas terapéuticas para viajar con “la máquina del tiempo” (Wells, 1895) mediante la regresión de la metilación del ADN. Una cuestión que cabe abordar con particular prudencia, coherentemente con el principio de precaución, cuando se aborde la posibilidad de encomendar nuestra esperanza a la reprogramación celular.

Por ende, cabe plantearse algunos interrogantes dirigidos a investigar la nueva antropología que la ciencia viene dibujando y que es necesario que el derecho aborde. En primer lugar, ¿el empleo de los relojes epigenético es compatible con el principio fundamental de la dignidad humana y con el derecho internacional de los derechos humanos? ¿Cuál es el alcance y cuál es el contenido de la protección que se puede otorgar? En fin: ¿Cuáles son los confines esenciales de la naturaleza humana que identifican el umbral que la ciencia no debería franquear?

Sin duda, antes de adentrarse en esta reflexión cabe hacer la premisa que no aparece posible, ni tampoco deseable, formular una perspectiva definitiva. En efecto, el progreso científico es imparable, y el derecho que, según afirmó el Profesor García San José, siempre “lags behind science” (García San José, 2013, 99-100; sobre la relación entre el

derecho y el progreso tecnológico, véanse: Villegas Delgado y Martín Ríos, 2022; Casonato, 2021), necesita ser flexible y dinámico para proporcionar respuestas adecuadas y sostenibles (Gunderson, 2008)²⁰.

Bajo esta premisa, el punto de partida del presente análisis es el sumo principio de la dignidad humana, que constituye no solo el primario principio y valor fundamental de la bioética, sino también la fuente de los derechos humanos (Andorno, 2002, 960; además, véase: Piciocchi, 2013) y el *fil rouge* que conecta a los tratados que los protegen. En este sentido, la dignidad humana confiere un alcance, una dimensión universal a los derechos humanos, que trasciende las diferencias, especialmente éticas y culturales, que caracterizan cada sociedad (Andorno, sin año, párr. II; Andorno, 2002; Andorno, 1998; Pariotti, 2018; Schweidler, 2012).

La universalidad de la dignidad humana se encuentra consagrada en la Declaración Universal de Derechos Humanos (DUDH) (Faunce, 2005, 174; Pocar, 1988, 12 ss.), que fue adoptada en 1948 en el marco de la Organización de las Naciones Unidas y que se ha progresivamente convertido en “the cornerstone of the entire international human rights system that emerged in the aftermath of the Second World War” (Andorno, 2009), representando además el arquetipo de los sucesivos tratados de derechos humanos.

En particular, en su Preámbulo, la DUDH invoca la “dignidad intrínseca [...] de todos los miembros de la familia humana”, afirmando, en su Artículo 1, que “todos los seres humanos nacen libres e iguales en dignidad y derechos” (Andorno, sin año, párr. II). Estas previsiones captan y expresan la naturaleza intrínseca de la dignidad para cada ser humano, que refleja la concepción kantiana que rechaza una visión utilitarista de las personas, que siempre tienen que ser tratadas como fines y nunca como medios. De hecho, si las cosas se caracterizan por tener precio, los seres humanos se caracterizan por tener la dignidad (Andorno, sin año, párr. II; Llano Alonso, 2019, 42; Kant, 1999, 189).

Para la presente reflexión, resulta significativo que la dignidad humana encarne también el “principio matiz” (Andorno, sin año; Lenoir y Mathieu, 1998, 16) de los principios bioéticos y biojurídicos, en el que estriban las relevantes herramientas internacionales, tanto de *hard law* como de *soft law*. En este sentido, más detalladamente, se destacan el Convenio sobre Derechos Humanos y Biomedicina (conocido comúnmente como “Convenio de Oviedo”, del año 1997), el único tratado – si bien regional, adoptado en el marco del Consejo de Europa – que se dedique al ámbito de la biomedicina y los derechos humanos, y las Declaraciones de carácter bioético adoptadas en el marco de la UNESCO²¹. Específicamente, se trata de la Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos (DUGHDH), la Declaración Internacional sobre los Da-

20. En esta óptica, véase también la reflexión de Gunderson, 2008, que mantiene: “In addition, the broad scope of human rights requires that human rights treaties be stated in terms of provisions that will not become outdated with the advance of science. The principles that constitute human rights treaties should not be stated in terms of specific forms of technology or on the basis of current scientific assumptions that might change. Just as scientific theory will change over time in light of continuing research, cultural attitudes will also change over time. Activities that people find repulsive at one time may come to be accepted at another time and vice-versa.”

21. Es decir, la United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization.

tos Genéticos Humanos (DIDGH) y la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos (DUBDH), que remontan respectivamente a los años 1997, 2003 y 2005. Las Declaraciones de la UNESCO comparten un rasgo fundamental: estas herramientas han sido capaces de promover y conseguir la coincidencia de las visiones de la comunidad internacional en un ámbito altamente sensible y político. En efecto, fueron adoptadas *unanimously and by acclamation*, un logro inédito. Su naturaleza de *soft law* no representa una vulnerabilidad, y no sólo por la aceptación universal que las Declaraciones recibieron de la comunidad internacional en su conjunto; de hecho, no se puede pasar por alto que, según se observó desde la doctrina, los Estados “do take soft law quite seriously” (Bufalini, 2019; véanse también Pauwelyn, Wessel y Wouters, 2014), y que en el marco del *international law-making* vienen afirmándose una “nueva nomognética” (García San José, 2008) y una “new gradual normativity” (Andorno, 2013), según aclararon respectivamente el Profesor García San José y el Profesor Andorno. Además, cabe destacar que las Declaraciones tienen naturaleza legal, pudiendo la UNESCO adoptar “general normative frameworks of a predominantly philosophical and legal nature” (Andorno, 2007, 152; además, véanse: Emanuel y Grady, 2006; Emanuel et al., 2004).

La capacidad de expresar la visión internacional común constituye un rasgo especialmente significativo a la hora de enfocarse en el marco normativo que estas herramientas, juntamente con el Convenio de Oviedo, proporcionan con referencia al perímetro bioético y biojurídico de la ciencia tal como ha sido definido a nivel internacional. Este cuadro se fundamenta en la dignidad humana, que encarna el valor y el parámetro de referencia para identificar las prácticas y las tecnologías ética y jurídicamente admisibles. A este respecto, según se resaltó desde la doctrina, emerge la concepción de la dignidad como restricción (*dignity as constraint*), “que sería una creación reciente de los instrumentos relativos a la Bioética”, y que “se relacionaría con la idea de que existen límites a la libertad individual fijados en función del interés general”, operando más allá y hasta en contra de la voluntad del individuo, por lo tanto, poniendo límites a su autonomía (Andorno, sin año, párr. II; véanse también Beyleveld y Brownsword, 2002, 27-29). Esto, en el plan jurídico, se traduce en la previsión de prohibiciones.

El respeto para la dignidad humana – y para los derechos humanos – es un rasgo fundamental de las Declaraciones de la UNESCO, que lo contemplan como objetivo y como principio. Se pueden destacar los Artículos 1, 2, 10, 11, 12 de la DUGHDH, los Artículos 1(a), 26 y 27 de la DIDGH, los Artículos 2(c), 2(d) y 3 de la DUBDH, además de las amplias referencias en otras previsiones más y en los Preámbulos de todas las Declaraciones. Una de las concepciones más significativas que se pueden desprender es la prevalencia de la dignidad humana, a la que ciencia, sus avances y aplicaciones, así como la investigación científica en un sentido amplio se supeditan. Emblemáticamente, se pueden recordar el Preámbulo de la DUBDH, según el que “los problemas éticos suscitados por los rápidos adelantos de la ciencia y de sus aplicaciones tecnológicas deben examinarse teniendo en cuenta no sólo el respeto debido a la dignidad de la persona humana, sino también el respeto universal y la observancia de los derechos humanos y las libertades fundamentales”, y el Artículo 10 de la DUGHDH, el que afirma que “[n]inguna investigación relativa al genoma humano ni sus aplicaciones, en particular en

las esferas de la biología, la genética y la medicina, podrán prevalecer sobre el respeto de los derechos humanos, de la libertades fundamentales y de la dignidad humana de los individuos o, si procede, de los grupos humanos”²².

Asimismo, el Convenio de Oviedo en su Preámbulo afirma “la necesidad de respetar al ser humano a la vez como persona y como perteneciente a la especie humana y reconoc[e] la importancia de garantizar su dignidad” que podría ser puesta en peligro por el “misuse of biology and medicine”, es decir, “una práctica inadecuada de la biología y la medicina”.

En concreto, se destacan dos prácticas que resultan ser consideradas no conformes con el principio de la dignidad humana, es decir la modificación de la línea germinal humana y la clonación con fines reproductivos. A este respecto, la DUGHDH prohíbe expresamente la clonación con fines de reproducción de seres humanos en su Artículo 11, y menciona la manipulación de la línea germinal humana en cuanto práctica que podría ser contraria a la dignidad humana en su Artículo 24²³.

Enfocándonos en el Convenio de Oviedo, cabe destacar que este acuerdo no se dirige a la clonación, por dos razones. El primer motivo es esencialmente cronológico. Cuando se divulgó la noticia de la clonación de la oveja Dolly, que influyó de manera muy relevante en la inclusión de la prohibición de la clonación con fines reproductivos en la DUGHDH, ya se había adoptado la versión definitiva del texto del Convenio, y no se modificó. El segundo motivo es de carácter técnico, y se relaciona con la naturaleza de “tratado marco” que caracteriza el Convenio de Oviedo. Por lo tanto, en 1998, se adoptó el Protocolo Adicional sobre la prohibición de la clonación, que contiene un *blanket ban*, inherente a la clonación tanto con fines de reproducción como terapéuticos²⁴.

Con referencia a la dimensión de la edición genética, el Artículo 13 del Convenio de Oviedo admite la manipulación del genoma humano sólo en el caso de que tenga “razo-

22. El texto del Artículo 10 de la DUGHDH, por entero, prevé: “Ninguna investigación relativa al genoma humano ni sus aplicaciones, en particular en las esferas de la biología, la genética y la medicina, podrán prevalecer sobre el respeto de los derechos humanos, de la libertades fundamentales y de la dignidad humana de los individuos o, si procede, de los grupos humanos.”

23. El Artículo 11 de la DUGHDH prevé: “No deben permitirse las prácticas que sean contrarias a la dignidad humana, como la clonación con fines de reproducción de seres humanos. Se invita a los Estados y a las organizaciones internacionales competentes a que cooperen para identificar estas prácticas y a que adopten en el plano nacional o internacional las medidas que corresponda, para asegurarse de que se respetan los principios enunciados en la presente Declaración.”, y el Artículo 24 prevé: “El Comité Internacional de Bioética de la Unesco contribuirá a difundir los principios enunciados en la presente Declaración y a proseguir el examen de las cuestiones planteadas por su aplicación y por la evolución de las tecnologías en cuestión. Deberá organizar consultas apropiadas con las partes interesadas, como por ejemplo los grupos vulnerables. Presentará, de conformidad con los procedimientos reglamentarios de la Unesco, recomendaciones a la Conferencia General y presentará asesoramiento en lo referente al seguimiento de la presente Declaración, en particular en lo tocante a la identificación de prácticas que pueden ir en contra de la dignidad humana, como las intervenciones en línea germinal.”

24. De hecho, el Convenio de Oviedo constituye esencialmente un tratado marco, destinado a ser integrado y desarrollado mediante la adopción de Protocolos Adicionales enfocados en temas específicos.

nes preventivas, diagnósticas o terapéuticas y sólo cuando no tenga por finalidad la introducción de una modificación en el genoma de la descendencia". De ello, se deduce que el Convenio autoriza expresamente la terapia génica somática; es decir, aquellas formas de manipulación genética que se realizan sobre las células somáticas adultas, sin afectar la línea germinal, por lo que éstas no se transmiten a la descendencia²⁵. Por consiguiente, de forma indirecta, el Convenio de Oviedo prohíbe la manipulación de la línea germinal.

Es preciso destacar que el rechazo y la prohibición de la modificación de la línea germinal humana y de la clonación con fines reproductivos constituyen la únicas prácticas en relación con las que existe un *consensus* internacional, lo cual no suele pasar frecuentemente para prácticas tan altamente sensibles que, generalmente, tienen un efecto divisivo (como, por ejemplo, la investigación con embriones).

A la luz del análisis desarrollado, se puede desprender del cuadro normativo considerado que la dignidad humana se erige como fundamento de la salvaguardia del ser humano, y direcciona el enfoque de la ciencia no solo hacia la humanidad actual, sino también hacia las generaciones futuras.

Una visión que, en efecto, el Artículo 1 de la DUGHDH expresa clara y significativamente en su Artículo 1, al prever que "[e]l genoma humano es la base de la unidad fundamental de todos los miembros de la familia humana y del reconocimiento de su dignidad y diversidad intrínsecas. En sentido simbólico, el genoma humano es el patrimonio de la humanidad".

En esta óptica, se puede ulteriormente deducir que la lógica subyacente a la visión adoptada en el escenario analizado se fundamenta también en la protección de la identidad y de la integridad genéticas del ser humano así como de la entera especie humana y de las generaciones futuras.

En este sentido, centrandó la atención en la dimensión del derecho internacional de los derechos humanos, esta perspectiva fue asimismo adoptada por el *Bill of Rights* de la Unión Europea, es decir la Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión Europea ("la Carta"), en su Artículo 3, que se sitúa en el Título I dedicado a la "Dignidad" y que protege el "Derecho a la integridad de la persona". Dicha previsión no contempla explícitamente la integridad genética, si bien su incorporación explícita en el texto se haya tomado en consideración durante las negociaciones finalizadas a la adopción de la Carta (Faralli y Zulli, 2011, 516). De todas formas, la previsión aclara el alcance de la protección de la integridad física y psíquica en el ámbito científico (Van Beers, 2020, 13-14; Gomes De Andrade, 2010, 437; Scott y Wilkinson, 2017, 907): prohíbe las prácticas eugenésicas y la clonación reproductiva de seres humanos, sin mencionar expresamente la alteración de la línea germinal humana que, por lo tanto, no resulta ser expresamente

25. En este sentido, resulta aclarador lo expuesto en el apartado 89 del Explanatory Report del Convenio de Oviedo que afirma que "[a]n intervention seeking to modify the human genome may only be undertaken for preventive, diagnostic or therapeutic purposes and only if its aim is not to introduce any modification in the genome of any descendants", una perspectiva que el Apartado 91 de este Reporte desarrolla de forma más específica, puntualizando que "[c]onsequently, in particular genetic modifications of spermatozoa or ova for fertilisation are not allowed".

prohibida por la Carta (Annas, Andrews y Isasi, 2002, 152 ss.; Scott y Wilkinson, 2017, 904 ss.)²⁶. Se trata de una perspectiva que se puede encontrar también en la Directiva 98/44/CE, sobre las invenciones biotecnológicas, que, coherentemente, prevé que queden excluidos de la patentabilidad “los procedimientos de clonación de seres humanos” y “los procedimientos de modificación de la identidad genética germinal del ser humano” – conforme al Artículo 6(2)(a) y 6(2)(b) (Van Beers, 2020, 12)²⁷.

Asimismo, desde la doctrina se ha afirmado que la modificación de la línea germinal humana y la clonación reproductiva vulnerarían el derecho a la identidad genética (Gomes De Andrade, 2010, 431 ss.; Van Beers, 2020, 7 ss.; de Miguel Beriain, 2008, 266 ss.) y el derecho a la integridad genética. En particular, el derecho a la identidad genética constituye una ulterior articulación del derecho a la identidad, que en el escenario del derecho internacional de los derechos humanos es explícitamente protegido por el Artículo 8 de la Convención sobre los Derechos del Niño y que, a nivel nacional, es contemplado por varias Constituciones (Aparisi Miralles, sin año; Romeo Casabona, 2011, 258-259. Véase también: Tomasi, 2019, 17ss.;). De todas formas, el derecho a la identidad genética apunta a proteger la unicidad genética de cada ser humano (de Miguel Beriain, 2008, 263), tanto en la esfera individual como en la dimensión colectiva, de la especie humana. Esta dúplice articulación caracteriza también el derecho a la integri-

26. A este respecto, desde la doctrina se ha afirmado que: “[It] is important to understand that not every intervention on the human genome aimed at modifying the germline necessarily equates to an eugenic practice. Therefore, it is more appropriate to follow the drafting example of the Charter of Fundamental Rights of the European Union’s art 3, “Right to the integrity of the person”, which unlike the Oviedo Convention, does not enshrine any general prohibition of germline genetic modifications. Art 3, refers instead to the prohibition of eugenic practices (in particular those aiming at the selection of persons) specifically and to the reproductive cloning of human beings (art 3.2). Contrary to the initiatives in the 1980s and 1990s led by European institutions, the right to genetic integrity is no longer formulated in terms of a general right to a non-modified genetic heritage or as an equivalent of a right to genetic identity. The association of the right to genetic integrity (and, subsequently, the right to a non-modified genetic heritage) with the right to genetic identity constitutes an old fashioned, narrow and detrimental view of human genetic manipulation, which focuses solely upon the perils of the latter without considering the potential benefits that can be derived from human genetic interventions. The right to genetic identity, therefore, should both foresee the integrity but also the changeability of one’s genetic architecture: the right to personal identity may perfectly encompass the right to individual genetic modification.” (Gomes De Andrade, 2010, 437; véanse también: 432, 433) (cabe recordar que la identidad genética individual es una concepción distinta de la identidad y de la integridad genéticas de la especie humana en su conjunto). De todas formas, el debate científico sobre el tema es articulado y demuestra la elevada complejidad de las cuestiones que surgen en el marco de nuestra reflexión. La doctrina abarca posiciones muy distintas: algunas, más permisivas, se expresan a favor de la manipulación hasta de la línea germinal humana, a condición de que tenga fines terapéuticos. Por el contrario, las opiniones más rigurosas, como la George Annas, califican la manipulación de la línea germinal humana como un crimen contra la humanidad. (Annas, Andrews y Isasi, 2002, 152 ss.; Scott y Wilkinson, 2017, 904 ss.).

27. En razón de la contrariedad al orden público y a la moralidad, tal como prevé el Artículo 6(1) de la Directiva 98/44/CE: “1. Quedarán excluidas de la patentabilidad las invenciones cuya explotación comercial sea contraria al orden público o a la moralidad, no pudiéndose considerar como tal la explotación de una invención por el mero hecho de que esté prohibida por una disposición legal o reglamentaria”.

dad genética, que consiste en el derecho a un patrimonio genético no modificado. Esta doble naturaleza es caracterizada, además, por su trascendencia temporal, es decir por tener un alcance intergeneracional capaz de proteger las generaciones futuras (Gomes De Andrade, 2010, 437. Véanse: Casonato, 2012, 71 ss.; de Miguel Beriain, 2008; Gunderson, 2008). A este respecto, además, se ha teorizado el derecho a tener un futuro abierto – el dicho “right to an open future” (Gunderson, 2008; Annas, 2020; Annas, Andrews y Isasi, 2002)²⁸.

Desde estas reflexiones ha surgido un complejo debate relativo al derecho a la identidad genética y al derecho a la integridad genética, que a veces resultan ser considerados como el mismo derecho. Se ha sugerido también la perspectiva de que el derecho a la integridad genética y el derecho a tener un patrimonio genético no modificado serían comprendidos en el derecho a la identidad genética (Gomes De Andrade, 2010, 434). El escenario normativo, prevalentemente de *soft law* y especialmente adoptado a nivel europeo (Gomes De Andrade, 2010, 434 ss.), comparte la complejidad del debate doctrinal. A título de ejemplo, se puede recordar la Recomendación 934 adoptada por la Asamblea Parlamentaria del Consejo de Europa en 1982, sobre ingeniería genética, que introdujo la previsión del derecho a un patrimonio genético no modificado, y, además, la *Proposition for a European Parliament resolution on the right to a genetic identity*²⁹, del año 1993, que adoptaba la concepción según la que el derecho a la identidad “covered”, comprendía, el derecho a un patrimonio genético no modificado (Gomes De Andrade, 2010, 436). Sin embargo, según se puso de relieve desde la doctrina, “[c]ontrary to the initiatives in the 1980s and 1990s led by European institutions, the right to genetic integrity is no longer formulated in terms of a general right to a non-modified genetic heritage or as an equivalent of a right to genetic identity” (Gomes De Andrade, 2010, 437).

A este propósito, es preciso tomar en consideración el alcance y el contenido del derecho a la identidad genética en relación con las modificaciones del genoma humano de carácter somático que, por lo tanto, no son transmisibles a la descendencia. A este respecto, se destaca una concepción más “flexible” del derecho a la identidad genética, que en algunos casos desde la doctrina se sugerido como solución para enfrentar su “obsolescencia”, opinando que “[t]he association of the right to genetic integrity (and, subsequently, the right to a non-modified genetic heritage) with the right to genetic identity constitutes an old-fashioned, narrow and detrimental view of human genetic manipulation, which focuses solely upon the perils of the latter without considering the potential benefits that can be derived from human genetic interventions” (Gomes De Andrade, 2010, 437). Por consiguiente, se ha propuesto que el derecho considerado abarque “the integrity but also the changeability of one’s genetic architecture: the right

28. Aparece interesante destacar que George Annas, Lori Andrews y Rosario Isasi consideran que: “cloning and inheritable genetic alterations can be seen as crimes against humanity” (Annas et al 2002, 153).

29. Proposition for a European Parliament resolution on the right to a genetic identity filed by M. Valverde Lopez, 21 December 1993, B3- 1651/93, PE 179.062, at 2 cited in *Ibid*, 213.

to personal identity may perfectly encompass the right to individual genetic modification” (Gomes De Andrade, 2010, 437)³⁰.

Esta visión aparece conforme al cuadro normativo y bioético internacional que se ha explorado, por no resultar afectada por las prohibiciones previstas. A este propósito, cabe recordar que el Artículo 13 del Convenio de Oviedo considera admisible la manipulación del genoma humano en el caso de que tenga “razones preventivas, diagnósticas o terapéuticas y sólo cuando no tenga por finalidad la introducción de una modificación en el genoma de la descendencia”, como se destacó antes. En efecto, incluso desde la doctrina – se destaca, por ejemplo, el ilustre John Harris (Harris, 2007; Faralli y Zulli, 2011, 526) – prevalece la opinión que admite las intervenciones con fines terapéuticos, que “mejoran” la salud, y que, a la vez, rechaza las modificaciones dirigidas a un mero *enhancement*, o sea, con fines destinados únicamente a mejorar algunos aspectos del ser humano, tales como sus facultades intelectuales o su fuerza física (Harris, 2007, 21, 44, 56; véanse: Llano Alonso, 2018; Scott y Wilkinson, 2017; Faralli y Zulli, 2011).

Esta perspectiva aparece coherente con la superación del “determinismo genético” o “reduccionismo genético”, que tiene el mérito de reconocer el papel de la epigenética y que acoge una concepción de la identidad que no se reduce a nuestra conformación genética. Al detenerse en el análisis de las herramientas internacionales relevantes, se puede observar que han incorporado esta perspectiva, que, significativamente, en algunas previsiones se fundamenta en la dignidad humana. Ésta es justamente la concepción que emerge del Artículo 2 de la DUGHDH, que prevé explícitamente que “[c]ada individuo tiene derecho al respeto de su dignidad y derechos, cualesquiera que sean sus características genéticas” y que “[e]sta dignidad impone que no se reduzca a los individuos a sus características genéticas y que se respete su carácter único y su diversidad”. El Artículo 3 de la DIDGH hace hincapié expresamente en la naturaleza compleja de la identidad, al afirmar que “la identidad de una persona no debería reducirse a sus rasgos genéticos, pues en ella influyen complejos factores educativos, ambientales y personales, así como los lazos afectivos, sociales, espirituales y culturales de esa persona con otros seres humanos, y conlleva además una dimensión de libertad”. Por lo tanto, se deduce que la identidad debería ser entendida de una forma amplia y dinámica (Gomes De Andrade, 2010, 432), que consta de factores más articulados que la sola “configuración genética característica”³¹ de la persona, lo cual, sin embargo, no excluye la relevancia de los genes en la construcción de la biografía del individuo, con referencia tanto al pasado – se puede pensar en el éxito de los sitios web de genealogía (Guerr-

30. “The association of the right to genetic integrity (and, subsequently, the right to a nonmodified genetic heritage) with the right to genetic identity constitutes an old fashioned, narrow and detrimental view of human genetic manipulation, which focuses solely upon the perils of the latter without considering the potential benefits that can be derived from human genetic interventions. The right to genetic identity, therefore, should both foresee the integrity but also the changeability of one’s genetic architecture: the right to personal identity may perfectly encompass the right to individual genetic modification”. O, conforme añade el Autor, Gomes De Andrade, en una nota, “Or, less dramatically, the possibility of attaining new and different genetic integrities”.

31. Artículo 2 de la DIDGH.

ni, 2021; Koplin, Skeggs y Gyngell, 2022) o, en términos más específicamente jurídicos, en el reciente *Birth Information and Tracing Act* irlandés, según puso de relieve Aspell, 2022³² – como al futuro (la susceptibilidad genética y los *tests* genéticos, por ejemplo; véanse: Chadwick, 2006; Dagna Bricarelli, 2011; Annecca, 2011).

La idea de la construcción de la identidad, de una forma dinámica, se encuentra, significativamente, en la “personality-identity framework” (Gomes De Andrade, 2010, 429) desarrollada por la jurisprudencia del Tribunal Europeo de Derechos Humanos (Gomes de Andrade, 429, 431 ss.; Marshall, 2009), que ha adoptado una “narrative and developmental idea of individual identity” (Gomes De Andrade, 2010, 429, 432). Asimismo, desde la doctrina, se ha afirmado que “[l]as fases psicológicas evolutivas de la identidad pueden entenderse a la luz del «principio epigenético»”, en virtud del que “[l]a identidad lograda sería el resultado de la armónica integración de cada uno de estos elementos [que contribuyen al desarrollo de la persona, tal como ocurre con la epigénesis con referencia a los órganos del cuerpo humano]” (Aparisi Miralles, sin año). Sin embargo, el impacto de la epigenética en la identidad del individuo, ha sido captado y descrito de forma profundamente interesante por el Profesor Romeo Casabona, en relación con la relevancia de los resultados conseguidos en el marco del Proyecto Genoma Humano. En este sentido, el Profesor Romeo Casabona ha afirmado que es preciso que nos enfoquemos en una definición del ser humano que “mant[enga] abierta la discusión sobre [su] capacidad de autodeterminación [...], como ente con responsabilidad moral, puesto que su personalidad no está determinada por sus genes, sino sobre todo por su entorno, especialmente a lo largo de las primeras fases de su vida” (Romeo Casabona, 2011, 250).

Esta concepción de identidad, dinámica y evolutiva, que el individuo tiene la responsabilidad – incluso moral - de forjar pero que, a la vez, es definida por factores extrínsecos de carácter ambiental, es particularmente interesante a la hora de analizar la conformidad de los relojes epigenéticos con el cuadro normativo y doctrinal explorado, en el plan bioético y biojurídico. Esta noción de identidad es susceptible de acoger la “construcción” epigenética, que el individuo puede estructurar a través de las elecciones que concurren a definir su “estilo de vida”. Este último tiene un papel determinante en el plan epigenético para influir en el proceso de envejecimiento. De hecho, desde el punto de vista terapéutico y conjuntamente con el asesoramiento de expertos médicos, éste constituiría el primer nivel para desarrollar un enfoque correctivo del proceso de envejecimiento, en general y, especialmente, para combatir el desarrollo de las enfermedades asociadas, para cuyo diagnóstico los relojes epigenéticos pueden desempeñar un papel decisivo. Este tipo de enfoque se podría conjugar con la definición de planes de prevención personalizados, que pueden incluir también el empleo de específicos medicamentos. A este propósito, se puede recordar la exitosa experimentación llevada a cabo en California – a la que participaron el *Intervene Immune* de Los Ángeles, la Universidad de Stanford y la UCLA – en 2019, que preveía la administración a los participantes, 9 hombres de edades comprendidas entre 51 y 65 años, la hormona de crecimiento y

32. El *Birth Information and Tracing Act* prevé “[a] clear right to full birth, early life, care and medical information for all those with questions on their origins”. Aspell, 2022.

dos medicamentos para la diabetes (Drew, 2022, S20; véanse también: Seaton Jefferson, 2019; Fahy et al., 2019). Los científicos consiguieron rejuvenecer la glándula del timo y la función inmunitaria, además de “shave[...] 2.5 years off the men’s biological age” (Drew, 2022, S20). Todavía la ciencia está explorando la posibilidad de utilizar la tecnología de la reprogramación celular para promover el rejuvenecimiento y, de tal forma, combatir el desarrollo de las enfermedades asociadas al envejecimiento. Se trata de lo que podríamos llamar un “segundo”, más avanzado nivel de intervención en la corporalidad de los pacientes. Sin embargo, cabe analizar la compatibilidad de estas posibles formas de intervención con el cuadro bioético y biojurídico que se ha explorado antes. En esta óptica, prácticas tales como corregir el estilo de vida mediante, por ejemplo, la alimentación, la actividad física y el sueño, o la administración de medicamentos – tal como se hizo en la experimentación californiana – o, de forma más impactante con respecto a nuestra corporalidad, a través de la reprogramación celular, no parecen afectadas por las prohibiciones previstas. De hecho, estas intervenciones no influyen en nuestra “configuración genética característica”, es decir en nuestro genoma, sino influyen en la dimensión epigenética de nuestro cuerpo, en el plan de la expresión génica. Desde este punto de vista, dicha forma de intervenciones en nuestra “configuración epigenética” o epigenoma, se podría equiparar a prácticas terapéuticas tales como la terapia génica somática, que el propio cuadro bioético y biojurídico analizado – se puede pensar en el Artículo 13 del Convenio de Oviedo – considera admisible. De todas formas, cabe resaltar una cuestión compleja que, la ciencia viene escrupulosamente investigando, es decir la transmisibilidad de las modificaciones epigenéticas a la descendencia. Sin duda, sería esencial explorar esta posibilidad en relación con la lucha epigenética contra el envejecimiento y las enfermedades asociadas. El tema de las mejoras terapéuticas y su transmisibilidad a las generaciones futuras es objeto de debate en el ámbito doctrinal, y viene emergiendo la idea que se debería considerar su admisibilidad (Van Beers, 2020, 18 ss.), especialmente a la luz del advenimiento de la tecnología CRISPR/Cas9. A lo mejor, el enfoque adoptado por el Artículo 3 de la Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión Europea podría constituir un interesante punto de partida normativo para esta reflexión. Sin embargo, aparece importante recordar que en algunos ordenamientos, por ejemplo el de Reino Unido, ya se ha admitido el remplazo de ADN mitocondrial con fines terapéuticos en los embriones – los dichos bebés de tres padres – según la argumentación que la prohibición de modificar la configuración genética de la descendencia y de las generaciones futuras se referiría sólo al ADN nuclear. Según la Autora, se podría encontrar una interesante referencia normativa – que, sin duda, merecería ser escrupulosamente explorada – en el Artículo 14 del Convenio de Oviedo, el que no permite la “utilización de técnicas de asistencia médica a la procreación para elegir el sexo de la persona que va a nacer, salvo en los casos que sea preciso para evitar una enfermedad hereditaria grave vinculada al sexo”. Esta previsión podría ofrecer un interesante punto de partida para considerar la edición genética de la descendencia con fines terapéuticos.

Profundizar esta cuestión va más allá de los propósitos del presente artículo; sin embargo, aparecía relevante para la presente reflexión poner de relieve estos temas.

Volviendo a centrar la atención en los fundamentos bioéticos y biojurídicos del empleo de los relojes epigenéticos y de las oportunidades diagnósticas y terapéuticas que ofrecen, se puede argumentar en favor de su admisibilidad también en relación con el sumo principio de la dignidad humana, especialmente en su concepción de “dignidad como facultad” (Andorno, sin año, párr. II) – “dignity as empowerment” – tal como aparece en los “instrumentos clásicos de derechos humanos”. Según afirmó el Profesor Andorno, esta “noción de dignidad se identificaría con la autonomía individual y con el derecho a aquellas condiciones que favorecen el pleno desarrollo de la personalidad” (Andorno, sin año, párr. II; véase: Llano Alonso, 2019, 47 ss.). Se podría sugerir que la identidad dinámica, entendida en una óptica epigenética, a la que nos hemos referido antes, encajaría con esta concepción de la dignidad como facultad, especialmente para la realización de la “dimensión de libertad” en la que hace hincapié el Artículo 3 de la DIDGH, y conforme a la “capacidad de autodeterminación [...], como ente con responsabilidad moral”, destacada por el Profesor Romeo Casabona. Desde este punto de vista, el individuo puede perseguir esta forma de realización a través de su libertad morfológica, entendida como expresión de la “soberanía” que cada uno ejerce sobre su propio cuerpo (Rodotà, 2012, 348), que resulta ser profundamente relacionada con el ejercicio del consentimiento informado en el campo médico. La protección del consentimiento informado será, por lo tanto esencial, para asegurar a los pacientes una adecuada construcción de su identidad epigenética y ejercer sus derechos para aprovechar los avances científicos tanto diagnósticos como terapéuticos que los relojes epigenéticos ofrecen, y de manera conforme al sumo principio de la dignidad humana. Sin embargo, estas consideraciones nos llevan a plantearnos ulteriores interrogantes y, más específicamente, nos exigen analizar más detalladamente la dimensión de los derechos humanos y de los correspondientes deberes estatales que se pueda teorizar a la luz del escenario que hemos explorado.

2.2. La protección otorgada a nivel universal por el Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales: el derecho a la salud y el derecho a gozar de los beneficios del progreso científico

Para enfocarse en la dimensión de los derechos humanos, se puede tomar inspiración en las palabras de la atleta norteamericana Aimée Mullins, quién utiliza prótesis de titanio especiales para correr y quién mantuvo que “modificar el propio cuerpo con la tecnología no es una ventaja, sino un derecho”. En esta óptica, aparece relevante explorar la esfera del derecho a la salud, contemplado por el Artículo 12 del Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales (PIDESC)³³, cuyo núcleo duro consiste en

33. ONU: Asamblea General, Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales. Adoptado y abierto a la firma, ratificación y adhesión por la Asamblea General en su resolución 2200 A (XXI), de 16 de diciembre de 1966, 16 Diciembre 1966, Naciones Unidas, Serie de Tratados, vol. 993, p. 3. El Pacto tiene un alcance universal y casi todos los Estados del mundo (171 países) lo han ratificado.

el “disfrute del más alto nivel posible de salud que [...] permita vivir dignamente”, y cuyos alcance y contenido fueron aclarados por la Observación General núm. 14(2000)³⁴ del Comité de Derechos Económicos, Sociales y Culturales³⁵. En concreto, este núcleo duro se concretiza más específicamente en el Esquema de las 4^a (*availability, accessibility, acceptability, adaptability*), que consisten en la disponibilidad, la accesibilidad, la aceptabilidad y la adaptabilidad, de la que deriva la calidad (*quality*) en relación con el derecho a la salud (Donders, 2011, 378, 379). Haciendo hincapié respectivamente en cada categoría, se pueden poner de relieve, por ejemplo: la disponibilidad, en cantidad adecuada, de ciertos recursos terapéuticos; la accesibilidad, que conlleva la igualdad en el acceso y, además, tiene que garantizarse a varios niveles, como el nivel físico, económico e informativo; la aceptabilidad puede entenderse en relación con la conveniencia cultural o con el respeto de la ética médica; finalmente, la calidad atañe, por ejemplo, a la conveniencia médica y científica y a la buena calidad de los bienes y de los servicios proporcionados (Donders, 2011, 378). El Esquema de las 4A puede ser particularmente valioso a la hora de definir los deberes estatales en relación con la prestación de bienes o servicios por parte del Estado, incluso con referencia al empleo de los relojes epigenéticos. En este sentido, a pesar de que la Observación General n. 14 no se refiera expresamente a los avances tecnológicos más avanzados, aparece relevante recordar que, en su Párrafo 12(d), relativo al estándar de la calidad, afirma que “los establecimientos, bienes y servicios de salud deberán ser también apropiados desde el punto de vista científico y médico y ser de buena calidad”. Además, esta concepción, puede ser enriquecida a través de la referencia a la más reciente Observación General núm. 22(2016)³⁶, relativa al derecho a la salud sexual y reproductiva y que, en su apartado 21, aclara que “[e]l hecho [en el texto en inglés se utiliza la expresión “the failure or refusal”] de no incorporar o rechazar los avances y las innovaciones tecnológicas en la prestación de servicios de salud sexual y reproductiva [...] pone en peligro la calidad de la atención”. De ello, se puede deducir la existencia de un deber estatal de garantizar la incorporación de los “avances tecnológicos y las innovaciones” en los bienes y los servicios relativos a la salud. Se trata de una afirmación que puede referirse al núcleo duro del derecho a la salud

34. ONU: Comité de Derechos Económicos, Sociales y Culturales (CESCR), Observación general núm. 14 (2000): El derecho al disfrute del más alto nivel posible de salud (artículo 12 del Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales), 11 de agosto de 2000, E/C.12/2000/4.

35. El Comité Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales es compuesto por 18 expertos independientes y supervisa la aplicación del PIDESC. Además “formula recomendaciones sobre cualquier cuestión que afecte a los derechos económicos, sociales y culturales y a la que, en su opinión, los Estados partes deberían prestar más atención”, lo cual contribuye a promover la aplicación del Pacto. La página internet del Comité proporciona la información relativa a su actividad y ofrece el acceso a los documentos pertinentes a este respecto. Véase: Naciones Unidas, Comité Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales, <https://www.ohchr.org/es/treaty-bodies/cescr#:~:text=El%20Comit%C3%A9%20de%20Derechos%20Econ%C3%B3micos,Culturales%20por%20sus%20Estados%20Partes>.

36. ONU: Comité de Derechos Económicos, Sociales y Culturales (CESCR), Observación general núm. 22 (2016), relativa al derecho a la salud sexual y reproductiva (artículo 12 del Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales), 2 de mayo de 2016, E/C.12/GC/22.

en general, porque ello incluye el ámbito de la salud sexual y reproductiva³⁷. A la luz de este cuadro, se puede sugerir que el empleo de los relojes epigenéticos y hasta las respuestas terapéuticas avanzadas que los relojes epigenéticos consentirían adoptar para formular respuestas efectivas para combatir el envejecimiento y las enfermedades asociadas, resultan incluidos en el núcleo duro del derecho a la salud, y que son funcionales para alcanzar “el disfrute del más alto nivel posible de salud que [...] permita vivir dignamente”. Además, es significativo resaltar que desde la doctrina se ha subrayado que ese *noyau dur* del derecho a la salud, constituye el objeto de una *opinio iuris* (García San José, 2017, 2, 7), a favor de cuya existencia se puede mencionar el *consensus* internacional que surge de numerosos tratados internacionales de derechos humanos (se puede pensar, a título de ejemplo, en la Convención Americana sobre Derechos Humanos).

Para la presente reflexión es relevante explorar una ulterior dimensión del derecho a la salud tal como emerge de la Observación General núm. 14(2000), es decir la esfera epigenética y, en esta óptica, se teoriza la posibilidad de identificar deberes estatales en este ámbito. El punto de partida de esta visión es el vasto y holístico alcance del núcleo duro del derecho a la salud, entendido como el “disfrute del más alto nivel posible de salud que [...] permita vivir dignamente”³⁸. Esta concepción es contemplada en varios apartados de la Observación General núm. 14(2000), que reconocen la interconexión del derecho a la salud con otros derechos humanos – tal como el derecho a la alimentación – con cuyo ejercicio es “estrechamente vinculado” y de los que depende³⁹. De una forma posiblemente aún más elocuente, la Observación General núm. 14(2000), en su apartado 4⁴⁰, aclara que “el historial de la elaboración y la redacción expresa del párrafo 2 del artículo 12 reconoce que el derecho a la salud abarca una amplia gama de factores socioeconómicos que promueven las condiciones merced a las cuales las personas pueden llevar una vida sana, y hace ese derecho extensivo a los factores determinantes básicos de la salud, como la alimentación y la nutrición, [...] el acceso a agua limpia potable y a condiciones sanitarias adecuadas, [...] y un medio ambiente sano”. De ello, parece que se pueda deducir una visión holística del contenido del derecho a la salud, que incluye factores que se podrían calificar de carácter epigenético.

Además, de los apartados sucesivos, se puede deducir la relación entre la dimensión individual y la esfera estatal, lo cual contribuye a definir el alcance y el contenido de las obligaciones estatales. En particular, el apartado 9 explica que “el “más alto nivel posible de salud” [...] tiene en cuenta tanto las condiciones biológicas y socioeconómi-

37. En efecto, según afirma el Apartado 11 de la Observación General núm. 22(2016), “[e]l derecho a la salud sexual y reproductiva forma parte integrante del derecho de todos al disfrute del más alto nivel posible de salud física y mental”.

38. Apartado 1 de la Observación General núm. 14(2000).

39. Apartado 3 de la Observación General núm. 14(2000).

40. En el apartado 4, la Observación General núm. 14(2020) recuerda la concepción del derecho a la salud adoptada por la Organización Mundial de la Salud en su Constitución en 1948, que constituye la primera definición de este derecho proporcionada por una herramienta internacional y que hace hincapié en “un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente como ausencia de afecciones o enfermedades”.

cas esenciales de la persona como los recursos con que cuenta el Estado”, en cuanto “[e]xisten varios aspectos que no pueden abordarse únicamente desde el punto de vista de la relación entre el Estado y los individuos; en particular, un Estado no puede garantizar la buena salud ni puede brindar protección contra todas las causas posibles de la mala salud del ser humano”. En esta óptica, la Observación General núm. 14(2000), en el mismo apartado, define un rasgo particularmente interesante para nuestra reflexión. Por un lado, reconoce la relevancia de la biología y de la susceptibilidad genética de cada individuo, refiriéndose a “los factores genéticos [y] la propensión individual a una afección”, pero, por otro lado, destaca “la adopción de estilos de vida malsanos o arriesgados”, una referencia en la que resuena esa responsabilidad individual de cada uno en relación con la construcción de su identidad, no limitada al determinismo genético sino entendida en un sentido amplio, incluso epigenético, a través de su estilo de vida. En efecto, tal como el apartado 9 resalta, ambos componentes “suelen desempeñar un papel importante en lo que respecta a la salud de la persona”. A lado de la responsabilidad individual, se colocan las obligaciones estatales; en este sentido “el derecho a la salud debe entenderse como un derecho al disfrute de toda una gama de facilidades, bienes, servicios y condiciones necesarios para alcanzar el más alto nivel posible de salud”⁴¹. A este propósito, aparecen relevantes los varios deberes estatales que la Observación General núm. 14(2000) pone de relieve en relación con el medioambiente y con la creación de las condiciones necesarias para un estilo de vida saludable, ante todo, el deber de “abstenerse [...] de contaminar ilegalmente la atmósfera, el agua y la tierra, por ejemplo mediante los desechos industriales de las instalaciones propiedad del Estado [...]”⁴², en cuanto componente del *duty to respect* (sobre el contenido de la obligación de proteger, la obligación de respetar y la obligación de cumplir en el marco del derecho a la salud, véase Donders, 2011, 376 ss.). Esta afirmación aparece particularmente interesante con referencia al exposoma y el impacto de la polución a nivel epigenético (véase: Kalia et al., 2022). En relación con el *duty to fulfil*, se destaca la obligación de “adoptar medidas contra los peligros que para la salud representan la contaminación del medio ambiente [...] así como también contra cualquier otra amenaza que se determine mediante datos epidemiológicos.”, y con tal fin deben “formular y aplicar políticas nacionales con miras a reducir y suprimir la contaminación del aire, el agua y el suelo, incluida la contaminación causada por metales pesados tales como el plomo procedente de la gasolina”⁴³. A lado de las obligaciones inherentes a la protección ambiental, el *duty to fulfil* incluye también la obligación de “organiza[r] [...] campañas de información, en particular por lo que se refiere [...] [a]l uso indebido de alcohol,

41. Apartado 9 de la Observación General núm. 14(2000).

42. Apartado 34 de la Observación General núm. 14(2000), en el que se aclara que: “Los Estados deben abstenerse asimismo de contaminar ilegalmente la atmósfera, el agua y la tierra, por ejemplo mediante los desechos industriales de las instalaciones propiedad del Estado, utilizar o ensayar armas nucleares, biológicas o químicas si, como resultado de esos ensayos, se liberan sustancias nocivas para la salud del ser humano, o limitar el acceso a los servicios de salud como medida punitiva, por ejemplo durante conflictos armados, en violación del derecho internacional humanitario”.

43. Apartado 36 de la Observación General núm. 14(2000).

tabaco, estupefacientes y otras sustancias nocivas”⁴⁴. Con referencia a los propósitos de la presente reflexión, aparece relevante la dimensión de salud pública que emerge del apartado 37 de la Observación General núm. 14(2000). A este respecto, se destaca “[l]a obligación de cumplir (promover) el derecho a la salud [que] requiere que los Estados emprendan actividades para promover, mantener y restablecer la salud de la población [...] [, tales como] i) fomentar el reconocimiento de los factores que contribuyen al logro resultados positivos en materia de salud, por ejemplo la realización de investigaciones y el suministro de información; [...] iii) velar por que el Estado cumpla sus obligaciones en lo referente a la difusión de información apropiada acerca de la forma de vivir y la alimentación sanas, así como acerca de las prácticas tradicionales nocivas y la disponibilidad de servicios; iv) apoyar a las personas a adoptar, con conocimiento de causa, decisiones por lo que respecta a su salud”⁴⁵. De ello, sugiriendo una aplicación concreta en el ámbito de los relojes epigenéticos, se podría deducir la obligación estatal, una vez más, de proporcionar la orientación adecuada en el ámbito de la salud y de la epigenética, así como la obligación de proporcionar un apropiado asesoramiento y una adecuada asistencia médica para la definición de una solución terapéutica individualizada y específica en el caso de que los resultados de los *tests* realizados mediante los relojes epigenéticos lo recomienden – con referencia a los párrafos ii, iii) y iv). Del párrafo ii, además, se podría deducir el deber estatal de promover la investigación científica en el campo de los relojes epigenéticos. La dimensión de salud pública que se deduce del apartado 37 aparece significativa también a la hora de abarcar el tema del envejecimiento de la población que la OMS ha puesto de relieve, el cual, según se destacó antes, “impone la mayor carga sobre la salud mundial con costos asombrosos para los servicios de salud” (Guest, 2019, *Preface*)⁴⁶.

Combatir el envejecimiento y prevenir las enfermedades asociadas con este proceso podría ser beneficioso y estratégico para el presupuesto estatal y la administración del *budget* y de los recursos del Estado. A pesar de que promover la investigación en el marco de los relojes epigenéticos pueda conllevar gastos significativos para los Estados, la mejora de la condición de la población relacionada con el impacto del envejecimiento y de las enfermedades asociadas podría contribuir a compensar el esfuerzo financiero

44. Id.

45. Más detalladamente, el Apartado 37 de la Observación General núm. 14(2000) afirma: “La obligación de cumplir (promover) el derecho a la salud requiere que los Estados emprendan actividades para promover, mantener y restablecer la salud de la población. Entre esas obligaciones figuran las siguientes: i) fomentar el reconocimiento de los factores que contribuyen al logro resultados positivos en materia de salud, por ejemplo la realización de investigaciones y el suministro de información; ii) velar por que los servicios de salud sean apropiados desde el punto de vista cultural y el personal sanitario sea formado de manera que reconozca y responda a las necesidades concretas de los grupos vulnerables o marginados; iii) velar por que el Estado cumpla sus obligaciones en lo referente a la difusión de información apropiada acerca de la forma de vivir y la alimentación sanas, así como acerca de las prácticas tradicionales nocivas y la disponibilidad de servicios; iv) apoyar a las personas a adoptar, con conocimiento de causa, decisiones por lo que respecta a su salud”.

46. “[N]on-communicable diseases affect mainly adults and elderly individuals, and this imposes the greatest burden on global health with staggering costs to the healthcare services”.

estatal y, a largo plazo, podría contribuir a una disminución de los gastos en el campo de la sanidad pública. Ésta podría ser una perspectiva relevante para interpretar la aplicación del principio de desarrollo progresivo – previsto por el Artículo 2(1) del PIDESC – al cuadro considerado⁴⁷.

Finalmente, con referencia al fenómeno de la proliferación de las empresas que crean nuevos negocios, especialmente en internet, para la comercialización de relojes epigenéticos, se podría sugerir un deber estatal de proteger – un *duty to protect* – que se podría deducir de la obligación de “controlar la comercialización de equipo médico y medicamentos por terceros”, contemplada por el apartado 35 de la Observación General núm. 14(2000). Sin duda, asegurar una protección más adecuada de los datos personales, que constituyen la materia prima esencial para entrenar los algoritmos en los que se basan los relojes epigenéticos y que los individuos proporcionan a las empresas que comercializan estas herramientas, es un desafío fundamental y complejo. Explorar detenidamente este tema va más allá de los propósitos de la presente reflexión; de todas formas, se podría recomendar la incorporación de los estándares internacionales de protección, especialmente los que han sido definidos en las Declaraciones de la UNESCO en el marco del consentimiento informado, que contribuyen a asegurar la salvaguardia de la autodeterminación informativa y de la autonomía de la persona. Una adecuada definición del consentimiento informado (por ejemplo, el “consentimiento dinámico” teorizado por la Doctora Deborah Mascalzoni sería una solución valiosa; véanse: Kaye et al., 2012; Piciocchi, 2018, 186 ss.), de hecho, permitiría a las personas definir y limitar los tratamientos ulteriores de sus datos (sobre los sitios web de genealogía y el acceso por razones de investigación penal, véase: Guerrini et al., 2021). Es cierto que, en el marco de la Unión Europea, se ha adoptado un articulado marco normativo, en el que se destaca el Reglamento General de Protección de Datos⁴⁸, que otorga una protección efectiva y vasta, y cuya aplicación puede ser valiosa para abordar los riesgos que pueden surgir en la dimensión de los relojes epigenéticos.

Adoptar una interpretación “epigenética” del derecho a la salud, la cual resulta ser conforme a la orientación proporcionada por el Comité de Derechos Económicos, Sociales y Culturales, contribuiría a enfrentar y combatir el envejecimiento y las enfermedades relacionadas de una forma efectiva, y capaz de incorporar un apropiado equilibrio entre la dimensión de la responsabilidad individual y los deberes estatales, incluso en la

47. El Artículo 2(1) del PIDESC prevé que: “1. Cada uno de los Estados Partes en el presente Pacto se compromete a adoptar medidas, tanto por separado como mediante la asistencia y la cooperación internacionales, especialmente económicas y técnicas, hasta el máximo de los recursos de que disponga, para lograr progresivamente, por todos los medios apropiados, inclusive en particular la adopción de medidas legislativas, la plena efectividad de los derechos aquí reconocidos”. Es decir que el esfuerzo que se requiere a los Estados a nivel financiero puede realizarse “hasta el máximo de los recursos de que disponga[n]”, pero progresivamente, debiéndose garantizar una ejecución o realización creciente y nunca regresiva de los derechos protegidos por el PIDESC.

48. Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE (Reglamento General de Protección de Datos).

esfera de la salud pública. El empleo de los relojes epigenético y las relativas respuestas diagnósticas y terapéuticas encajarían en este marco de una manera factible y efectiva, susceptible también de ser reconciliada con el principio del desarrollo progresivo y la administración de los recursos públicos.

Se trataría de una visión conforme al sumo principio de la dignidad humana, especialmente entendida como facultad, y al núcleo duro del derecho a la salud, por contribuir a alcanzar el “disfrute del más alto nivel posible de salud que [...] permita vivir dignamente”⁴⁹.

En el plan de la protección de los derechos humanos, cabe dirigir la atención a la esfera del PIDESC de forma más amplia.

En efecto, el derecho a la salud tiene una estrecha conexión con el derecho a gozar de los beneficios del progreso científico, contemplado en el Artículo 15(1)(b) del PIDESC, y cuyo alcance fue aclarado por el Comité de Derechos Económicos, Sociales y Culturales en la Observación General (OG) núm. 25(2020), relativa a “la ciencia y los derechos económicos, sociales y culturales (artículo 15, párrafos 1 b), 2, 3 y 4, del Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales)”⁵⁰. En particular, según aclaró el Apartado 11 de esta Observación General y conforme a las interpretaciones que se proporcionaron en múltiples ocasiones (Romano y Boggio, 2018, 165; Mancisidor, 2015b) – ante todo, los *Travaux Préparatoires* de la DUDH (Morsink, 1999, 218; Mancisidor, 2015a, 64 ss.; Mancisidor, 2015b, 2)⁵¹ – “se trata del derecho a participar en

49. Apartado 1 de la Observación General núm. 14(2000). Además, esta concepción amplia, que incorpora la valorización de la importancia de las condiciones de una vida saludable y realiza el principio de dignidad, se encuentra también en la constante jurisprudencia de la Corte Interamericana de Derechos Humanos sobre la vida digna, en relación con la que se ha otorgado protección incluso a la esfera de la salud. Véanse: Pardo Iosa, 2021; Robles, 2016. En la misma óptica, aparece interesante recordar también que, recientemente, el Tribunal Europeo de Derechos Humanos, en su comunicación a los Estados involucrados en el caso *Duarte Agostinho and Others v. Portugal and Others (Portuguese Youth)*, ha hecho hincapié *motu proprio* en el Artículo 3 del Convenio Europeo de Derechos Humanos, lo cual aparece sugerir la posibilidad de articular específicos deberes (positivos) estatales en relación con la especial vulnerabilidad de los jóvenes en frente de los efectos adversos del cambio climático y a la exposición a lo largo de la vida al impacto que se produce sobre la integridad física y psíquica – que se podría extender a la esfera epigenética. Véase Heri, 2020.

50. ONU: Comité de Derechos Económicos, Sociales y Culturales (CESCR), Observación general núm. 25 (2020), relativa a la ciencia y los derechos económicos, sociales y culturales (artículo 15, párrafos 1 b), 2, 3 y 4, del Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales), 30 de abril de 2020, E/C.12/GC/25.

51. Un primer tentativo de dilucidar el alcance del derecho a la ciencia se hizo en los *Travaux Préparatoires* de la DUDH. Más detalladamente, la versión en español del texto de la DUDH, así como la versión en francés que utiliza el verbo “participer”, han contribuido a aclarar las dudas que surgían en torno a la interpretación del texto en inglés, que utiliza el verbo “to share”. Por lo tanto, el término “participación” debe ser entendido en un sentido activo, no simplemente como “enjoying passively its benefits” sino como “taking part in the scientific enterprise in a broader sense”. En esta óptica, el derecho a la ciencia o a gozar los beneficios del progreso científico abarca “science popularisation, participation in scientific creation and in scientific policy, citizen science, gender equality, the freedoms of those doing science and some other aspects which are in addition to the right to “benefit from scientific applications”. El artículo 15(1)(b) del PIDESC contempla el derecho a “[g]ozar de los beneficios del progreso científico y de sus aplicaciones”, que tiene el mismo alcance que el artículo 27 della

el progreso científico y sus aplicaciones y gozar de sus beneficios” (Mancisidor, 2015b, 2), el que incluye en las obligaciones básicas que conlleva para los Estados el deber de *ensure* “el acceso a las aplicaciones del progreso científico que sean fundamentales para el disfrute del derecho a la salud y otros derechos económicos, sociales y culturales” (apartado 52). De ello, se deduce que el ejercicio del derecho a gozar de los beneficios del progreso científico resulta ser funcional al goce del derecho a la salud. El apartado 67 de la Observación General núm. 25(2020) aclara más específicamente esta concepción, afirmando que “[l]os vínculos entre el derecho a participar en el progreso científico y sus aplicaciones y gozar de sus beneficios y el derecho a la salud son claros y diversos”, y que “el progreso científico crea aplicaciones médicas que previenen enfermedades [...], o que permiten tratarlas más eficazmente”, “[p]or lo tanto, el derecho a participar en el progreso científico y sus aplicaciones y gozar de sus beneficios es fundamental para la realización del derecho a la salud”. Los relojes epigenéticos, en cuanto aplicación del progreso científico, resultan encajar en esta concepción, especialmente de considerar el valioso papel que pueden desempeñar en una óptica no solo diagnóstica sino, aún más, preventiva y terapéutica. La trascendencia de la esfera individual y la relevancia de la dimensión de la comunidad – en la que resuena la salud pública y el beneficioso impacto social de combatir el envejecimiento y las enfermedades asociadas – emerge en el ámbito del derecho a gozar de los beneficios del progreso científico en la orientación proporcionada en el apartado 70 de la Observación General núm. 25(2020), que aclara y enfatiza la conexión entre el derecho a gozar de los beneficios del progreso científico y el derecho a la salud en una óptica de solidaridad, inclusión y no discriminación, que hace resaltar el crucial estándar del más alto nivel posible de salud. De hecho, el apartado 70 afirma que “los Estados partes tienen el deber de poner a disposición y al alcance de todas las personas, sin discriminación, especialmente de las más vulnerables, las mejores aplicaciones disponibles del progreso científico necesarias para disfrutar del más alto nivel posible de salud. Los Estados partes deberían cumplir este deber hasta el máximo de los recursos de que dispongan [...]”. Adoptar un enfoque basado en el derecho a gozar de los beneficios del progreso científico para dirigirse al empleo en el campo médico de los relojes epigenéticos podría ser beneficioso, además, para respaldar la dimensión bioética.

DUDH. En varias ocasiones, se ha tratado de determinar su contenido. En este sentido, se destaca el *Venice Statement*. Este documento se adoptó en 2009, tras un encuentro que tuvo lugar en el marco de la UNESCO, con el objetivo de “clarifying the normative content of the right to enjoy the benefits of scientific progress and its applications and generating a discussion among all relevant stakeholders with a view to enhance the implementation of this right”. Posteriormente, el Informe de la *Special Rapporteur* de las Naciones Unidas en materia de derechos culturales, Farida Shaheed, proporcionó una importante orientación para aclarar el contenido del derecho a la ciencia, afirmando que “the normative content of the right to benefit from scientific progress and its applications includes (a) access to the benefits of science by everyone, without discrimination; (b) opportunities for all to contribute to the scientific enterprise and freedom indispensable for scientific research; (c) participation of individuals and communities in decision-making; and (d) an enabling environment fostering the conservation, development and diffusion of science and technology”.

De hecho, al aclarar el contenido del estándar de la aceptabilidad, el apartado 19 afirma que ella “implica también que la investigación científica tiene que incorporar normas éticas para asegurar su integridad y el respeto de la dignidad humana, como las normas propuestas en la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos”.

Esta afirmación tiene consecuencias significativas, en cuanto consiente respaldar la protección del consentimiento informado en el ámbito de la investigación científica relativa a los relojes epigenéticos, lo cual consiente mejorar la protección otorgada a los datos personales en el sentido destacado antes. En efecto, según aclara sucesivamente el mismo apartado 19, “algunas de esas normas” consienten “potenciar al máximo los beneficios para los participantes en las actividades de investigación y otras personas concernidas, y se deberían reducir al máximo los posibles efectos nocivos con una protección y unas salvaguardias razonables”. En esta última afirmación resuena el eco del principio de precaución, al que es imprescindible referirse puesto que, todavía, es preciso profundizar la investigación sobre los relojes epigenéticos y nuestro conocimiento de su potencial y de las posibilidades terapéuticas que pueden ofrecer, especialmente la aplicación de la reprogramación celular. La propia Observación General núm. 25(2020) reconoce que el principio de precaución constituye un principio y un estándar valioso para un adecuado desarrollo científico (en los apartados 56, 57 y 71). De hecho, si, por un lado es innegable que las “tecnologías emergentes podrían [...] mejorar el disfrute de los derechos económicos, sociales y culturales” y que “la biotecnología puede permitir la cura o el tratamiento de muchas enfermedades”, por otro lado, es preciso no pasar por alto los riesgos, tal como la posibilidad de desarrollar el cáncer sometiéndose a la reprogramación celular. Por lo tanto, es imprescindible que los Estados cumplan con la obligación de “adoptar políticas y medidas que amplíen los beneficios de estas nuevas tecnologías [pero, a la vez,] reduciendo al mismo tiempo sus riesgos” (apartado 74).

III. CONCLUSIONES

A manera de conclusión, se pueden formular algunas breves consideraciones.

En primer lugar, a la luz del cuadro bióético y biojurídico analizado, el empleo de los relojes epigenéticos en el campo médico, tanto a nivel diagnóstico como terapéutico, incluso con referencia a la posibilidad de utilizar la reprogramación celular, aparece conforme con los principios y con el escenario normativo que se destacan en la esfera internacional. No sólo: se podría hasta teorizar que el empleo de estas prometedoras herramientas constituya una forma de ejercer el derecho a la salud y el derecho a gozar de los beneficios del progreso científico.

Esta visión, además, parece coherente con la idea de que el derecho, especialmente el bioderecho, no pueda limitarse a establecer prohibiciones, casi de forma automática, para preservar a la persona humana y su integridad, tanto moral como física. De hecho, este enfoque parece conforme a la perspectiva de que el derecho tenga que desempeñar un papel proactivo, especialmente a la hora de describir, de forma holística y coherente una nueva antropología humana, reconozca como hoy en día la “normalidad

no solo es la que define la naturaleza, sino también la que [mediante la ciencia] se construye artificialmente” (Rodotà, 2012, 360, 348).

Por consiguiente, cabe responder de forma afirmativa a los interrogantes que el presente estudio se ha planteado. A lo mejor, es aún prematuro afirmar que la ciencia ha conseguido realizar las ilusiones transhumanistas y posthumanistas que Julian Huxley había encomendado a su obra *In New Bottles for New Wine*.

Pero, sin embargo con cierta razonable esperanza, podríamos sugerir que la *Máquina del Tiempo* de la ciencia y de los relojes epigenéticos han acercado la humanidad a la dimensión de las *Magnalia Naturae*.

BIBLIOGRAFÍA

- Alcalde, S. (3 de abril de 2020). La quimera de la eterna juventud. *National Geographic*. https://www.nationalgeographic.com.es/ciencia/reprograman-celulas-para-eliminar-signos-en-vejecimiento_15363
- Andorno, R. (sin año). Dignidad humana (Jurídico). *Enciclopedia de Bioderecho y Bioética*. <https://enciclopedia-bioderecho.com/voces/120>
- Andorno, R. (1998). Universalidad de los Derechos Humanos y Derecho Natural. *Persona y Derecho*, 38, 35-49.
- Andorno, R. (2002). Biomedicine and international human rights law: in search of a global consensus. *Bulletin of the World Health Organization*, 80, 959-963.
- Andorno, R. (2007). Global bioethics at UNESCO: in defence of the Universal Declaration on Bioethics and Human Rights. *Journal of Medical Ethics*, 33(3), 2007, 150–154.
- Andorno, R. (2009). Human Dignity and Human Rights as a Common Ground for a Global Bioethics. *Journal of Medicine and Philosophy*, 34, 223-240.
- Andorno, R. (2013). *Principles of international biolaw. Seeking common ground at the intersection of bioethics and human rights*. Bruylant.
- Annas, G. J., Andrews, L. y Isasi, R. (2002). Protecting the endangered human: toward an international treaty prohibiting cloning and inheritable alterations. *American Journal of Law and Medicine*, 28(2-3), 151-178.
- Annas, G. J. (2020). Genome Editing 2020: Ethics and Human Rights in Germline Editing in Humans and Gene Drives in Mosquitoes. *American Journal of Law & Medicine*, 46, 143-165.
- Annecca, M. T. (2011). Test genetici e diritti della persona. En S. Canestrari, G. Ferrando, C. M. Mazzoni, S. Rodotà, y P. Zatti, *Trattato di Biodiritto. Il Governo del Corpo*, Tomo I (pp. 389-422). Giuffré Editore.
- Aparisi Miralles, Á. (sin año). Derecho a la identidad genética (Jurídico). *Enciclopedia de Bioderecho y Bioética*. <https://enciclopedia-bioderecho.com/voces/177>
- Aspell, J. (23 de septiembre de 2022). Ireland’s Birth Information and Tracing Act: Reconciling the Right to Identity. *EJIL:Talk!*. <https://www.ejiltalk.org/irelands-birth-information-and-tracing-act-reconciling-the-right-to-identity/>
- Bacon, F. (1627). *The New Atlantis*. No publisher given.
- Barrot C. (2016). La comercialización de la genética. En M. Casado (Ed.), *De la solidaridad al mercado. El cuerpo humano y el comercio biotecnológico* (pp. 249- 255). Observatori de Bioètica i Dret, Universitat de Barcelona.

- Beyleveld, D., y Brownsword, R. (2002). *Human Dignity in Bioethics and Biolaw*. Oxford University Press.
- Bufalini, A. (30 de abril de 2019). The Global Compact for Safe, Orderly and Regular Migration: What is its contribution to International Migration Law? ". *Questions of International Law (Questions de Droit International – Questioni di Diritto Internazionale)*. <http://www.qil-qdi.org/the-global-compact-for-safe-orderly-and-regular-migration-what-is-its-contribution-to-international-migration-law/>
- Butler, R. (1999). The Longevity Revolution. *The UNESCO Courier*, 52(1), 18-20.
- Casonato, C. (2012). *Introduzione al Biodiritto*. Giappichelli.
- Casonato, C. (2021). Il dilemma tra progresso e bioetica. *FORMICHE*, 1, 12-13.
- Chadwick, R. (2006). Personal Identity: Genetics and Determinism. En Clarke, A., y Flo Ticehurst (Eds.), *Living with the genome: ethical and social aspects of human genetics* (pp. 255-258). Palgrave Macmillan.
- Chan, W. (13 de junio de 2022). Real age Versus Biological age: The Startups Revealing how old we Really are. *The Guardian*. <https://www.theguardian.com/science/2022/jun/13/biological-age-startups-why>
- Conger, K. (24 de marzo de 2021). Old human cells rejuvenated with stem cell technology. Stanford Medicine. *News Center*. <https://med.stanford.edu/news/all-news/2020/03/old-human-cells-rejuvenated-with-stem-cell-technology.html>
- Correa, M. P., y Gonzalez-Billault, C. (3 de mayo de 2022). *Los relojes epigenéticos revelan que podríamos estar envejeciendo demasiado rápido*. The Conversation. <https://theconversation.com/los-relojes-epigeneticos-revelan-que-podriamos-estar-envejeciendo-demasiado-rapido-177290>
- Dagna Bricarelli, F. (2011). I test genetici. En S. Canestrari, G. Ferrando, C. M. Mazzoni, S. Rodotà, y P. Zatti, *Trattato di Biodiritto. Il Governo del Corpo*, Tomo I (pp. 371-387). Giuffrè Editore.
- Daoud de Daoud, G. (2016). La epigenética el futuro de la prevención y tratamiento de muchas enfermedades. *Revista de la Sociedad Venezolana de Gastroenterología*, 70(4), 117-118.
- De Lecuona, I. (2016). La tendencia a la mercantilización de partes del cuerpo humano y de la intimidad en investigación con muestras biológicas y datos (pequeños y masivos). En Casado, M. (Ed.), *De la solidaridad al mercado. El cuerpo humano y el comercio biotecnológico* (pp. 267-295). Observatori de Bioètica i Dret, Universitat de Barcelona.
- De Miguel Beriain, Í. (2008). ¿Existe un derecho a la identidad genética?. *ARBOR Ciencia, Pensamiento y Cultura*, CLXXXIV(730), 261-276.
- Del Barrio Seoane, J. (sin año). Medicina individualizada (Técnico). *Enciclopedia de Bioderecho y Bioética*. <https://enciclopedia-bioderecho.com/voces/212>
- Donders, Y. (2011). The right to enjoy the benefits of scientific progress: in search of state obligations in relation to health. *Medicine, Health Care, and Philosophy*, 14(4), 371-381.
- Donovan, R. (2 de septiembre de 2022). Two minutes to mid-life: the fantastic unspecified future of epigenetic clocks. *Neolife. Age Management Medicine*. <https://neolife/2022/09/2-minutes-to-midlife-the-fantastic-unspecified-future-of-epigenetic-clocks/>
- Drew, L. (2022). Turning back time. Can biological ageing be slowed, and can epigenetic clocks measure it?. *Nature*, 601, S20-S22.
- Dupont, C., Armant, D.R., y Brenner C.A. (2009). Epigenetics: definition, mechanisms and clinical perspective. *Seminars in Reproductive Medicine*, 27, 351-357.

- Emanuel, E. J. et al. (2004). What Makes Clinical Research in Developing Countries Ethical? The Benchmarks of Ethical Research. *The Journal of Infectious Diseases*, 189, 930–937.
- Emanuel, E. J., y Grady, C. (2006). Four Paradigms of Clinical Research and Research Oversight. *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics*, 16, 82–96.
- Fahy, G. M. et al. (8 de septiembre de 2019). Reversal of epigenetic aging and immunosenescent trends in humans. *Aging Cell*. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ace1.13028>
- Faralli, C., y Zulli, S. (2011). Terapia genica e diritti della persona. En S. Canestrari, G. Ferrando, C. M. Mazzoni, S. Rodotà, y P. Zatti, *Trattato di Biodiritto. Il Governo del Corpo*, Tomo I (pp. 511-529). Giuffré Editore.
- Faunce, T. A. (2005). Will international human rights subsume medical ethics? Intersections in the UNESCO Universal Bioethics Declaration. *Journal of Medical Ethics*, 31, 173–178.
- Fernández Andreu M. J. et al. (2010). *Marcadores biológicos de envejecimiento*. Asociación Española de Biopatología Médica.
- Fransquet, P. D. (2019). The epigenetic clock as a predictor of disease and mortality risk: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Epigenetics*, 11(1), 1-17.
- Galán González, A. (26 de marzo de 2021). Epigenética y metilación del ADN ¿Por qué deben importarte?. *Neolife. Age Management Medicine*. <https://www.neolifesalud.com/blog/prevencion-y-antiaging/epigenetica-y-metilacion-del-adn-por-que-deben-importarte/>
- García San José, D. I. (2008). La elaboración de Derecho internacional más allá del consentimiento estatal. La emergente legalidad internacional de base consensual. *Anuario Español de Derecho Internacional*, XXIV.
- García San José D. I. (Ed.) (2012). *Marco Jurídico Europeo relativo a la Investigación Biomédica en Transferencia Nuclear y Reprogramación Celular*. Thomson Reuters Aranzadi.
- García San José, D. I. (2013). *European Normative Framework for Biomedical Research in Human Embryos*. Editorial Aranzadi.
- García San José, D. I. (2017). Crisis económica, vulnerabilidad multidimensional y cambio climático: la “tormenta perfecta” para el derecho a la salud en Europa. *Bioderecho.es, Estudios de Vulnerabilidad*, 56. <https://revistas.um.es/bioderecho/article/view/290821>
- Gill, D. et al. (8 de abril de 2022) Multi-omic rejuvenation of human cells by maturation phase transient reprogramming. *ELife*. <https://doi.org/10.7554/eLife.71624>
- Gomes De Andrade, N. N. (2010). Human Genetic Manipulation and the Right to Identity: the Contradictions of Human Rights Law in Regulating the Human Genome. *SCRIPTed*, 7(3), 429-452.
- González, S. J., Cristiano, E., y Argibay, P. (2011). Epigenética y epigenoma: un paso más allá en la etiología y potencial tratamiento de las enfermedades neurológicas. *Medicina*, 71, 390-396.
- Grodstein, F. et al. (7 de enero de 2021). Characteristics of Epigenetic Clocks Across Blood and Brain Tissue in Older Women and Men. *Frontiers in Neuroscience*. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.55530>
- Guerrini, C. J. et al. (2021). Four misconceptions about investigative genetic genealogy. *Journal of Law and the Biosciences*, 8(1), 1–18.
- Guest, P. C. (Ed.) (2019). *Reviews on Biomarker Studies in Aging and Anti-Aging Research*. Springer.
- Gunderson, M. (2008). Enhancing Human Rights: How the Use of Human Rights Treaties to Prohibit Genetic Engineering Weakens Human Rights. *Journal of Evolution and Technology*, 18(1), 27-34.

- Hannum, G. et al. (2013). Genome-wide methylation profiles reveal quantitative views of human aging rates. *Molecular Cell*, 49(2), 359-367. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2012.10.016>
- Harris, J. (2007). *Enhancing evolution. The ethical case for making people better*. Princeton University Press.
- Heri, C. (22 de diciembre de 2020). The ECtHR's Pending Climate Change Case: What's Ill-Treatment Got To Do With It?. *EJIL:Talk!*. <https://www.ejiltalk.org/the-ecthrs-pending-climate-change-case-whats-ill-treatment-got-to-do-with-it/>
- Horvath, S. (2013). DNA methylation age of human tissues and cell types. *Genome Biology*, 14, 1-19. <http://genomebiology.com//14/10/R115>
- Huxley, J. (1957). *New Bottles for New Wine*. Chatto & Windus.
- Isaacson, W. (2021). *El código de la vida: Jennifer Doudna, la edición genética y el futuro de la especie humana*. Debate.
- Kalia, V. et al. (2022). An exposomic framework to uncover environmental drivers of aging. *Exposome*, 2(1), 1-11. <https://doi.org/10.1093/exposome/osac002>
- Kant, I. (1999). *Fundamentación de la metafísica de las costumbres*. Ariel.
- Kaye, J. et al. (2012). From Patients to Partners: Participant-Centric Initiatives in Biomedical Research. *Nature Reviews Genetics*, 13(5), 371-376.
- Kerepesi C. et al. (2021). Epigenetic clocks reveal a rejuvenation event during embryogenesis followed by aging. *Science Advances*, 7(26), 1-11. <https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.abg6082>
- Klimczak, M. (2015). Oncogenesis and induced pluripotency – commonalities of signalling pathways. *Contemporary Oncology/ Współczesna Onkologia*, 19(1A), A16-A21.
- Koplin, J. K., Skeggs, J., y Gyngell C. (2022). Ethics of Buying DNA. *Journal of Bioethical Inquiry*, 19, 395-406. <https://doi.org/10.1007/s11673-022-10192-w>
- Llano Alonso, F.H. (2018). *Homo excelsior. Los límites ético-jurídicos del transhumanismo*. Tirant lo Blanch.
- Llano Alonso, F.H. (2019). Transhumanism, Vulnerability and Human Dignity. *Deusto Journal of Human Rights*, 4, 39-58. <http://dx.doi.org/18543/djhr-4-2019>
- Lenoir, N., y Mathieu, B. (1998). *Les normes internationales de la bioéthique*. Presses Universitaires de France.
- Lu, A. T. et al. (2019). DNA methylation GrimAge strongly predicts lifespan and healthspan. *Aging*, 11(2), 303-327. <https://www.aging-us.com/article/101684/text>
- Mancisidor, M. (2015a). Historia del Derecho Humano a la Ciencia. En N. Huhle, y T. Huhle (Eds.), *Die Subversive Kraft der Menschenrechte*. Paulo Freire Verlag.
- Mancisidor, M. (2015b). Is There Such a Thing as a Human Right to Science in International Law?. *ESIL Reflections*, 4(1). <https://esil-sedi.eu/wp-content/uploads/2015/04/Mancisidor-Reflection-Word.pdf>
- Marshall, J. (2009). *Personal Freedom through Human Rights Law? Autonomy, Identity and Integrity under the European Convention on Human Rights*. Brill - Martinus Nijhoff Publishers.
- Misra, B. B. (2020). The chemical exposome of human aging. *Frontiers in Genetics*, 11. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fgene.2020.574936/full>
- Morsink, J. (2011). *The Universal Declaration of Human Rights: Origins, Drafting and Intent*. University of Pennsylvania Press.
- Nurk, S. et al. (2022). The complete sequence of a human genome. *Science*, 376, 44-53. <https://www.science.org/doi/10.1126/science.abj6987>

- Pariotti, E. (2018). Human Rights as Basic Rights: A Path to Universality?. *Persona y derecho*, 79(2), 153-177.
- Pardo Iosa, M. (2021). Vida digna y derecho a la salud en los fallos de la Corte Interamericana de Derechos Humanos. *Forum*, 12, 105-130.
- Pauwelyn, J., Wessel, R.A., y Wouters, J. (2014). When structures become shackles: Stagnation and dynamics in inter-national lawmaking. *European Journal of International Law*, 25(3), 733–763.
- Piciocchi, C. (2013). *La dignità come rappresentazione giuridica della condizione umana*. CEDAM.
- Piciocchi, C. et al. (2018). Legal issues in governing genetic biobanks: the Italian framework as a case study for the implications for citizen's health through public- private initiatives. *Journal of Community Genetics*, 9, 177–190.
- Pocar, F. (1988). La Dichiarazione universale dei diritti dell'uomo, fonte di un nuovo diritto internazionale. *Pace, diritti dell'uomo, diritti dei popoli*, 2, 11-17.
- Rodotà, S. (2012). *Il diritto di avere diritti*. Laterza.
- Robles, M. Y. (2016). El derecho a la salud en la jurisprudencia de la Corte Interamericana de Derechos Humanos (2004-2014). *Cuestiones constitucionales. Revista Mexicana de Derecho Constitucional*, 35, 199-246.
- Romano, C. P. R., y Boggio, A. (2018). Freedom of Research and the Right to Science: From Theory to Advocacy. En S. Giordano, J. Harris, y L. Piccirillo (Eds.), *The Freedom of Scientific Research: Bridging the Gap between Science and Society*. Manchester University Press.
- Romeo Casabona, C.M. (2011). La tutela del genoma humano. En S. Canestrari, G. Ferrando, C. M. Mazzoni, S. Rodotà, y P. Zatti (Eds.), *Trattato di Biodiritto. Il Governo del Corpo, Tomo I* (pp. 249-263). Giuffré Editore.
- Santosuosso, A. y Colussi, A. I. (2011). Diritto e genetica delle popolazioni. En S. Canestrari, G. Ferrando, C. M. Mazzoni, S. Rodotà, y P. Zatti (Eds.), *Trattato di Biodiritto. Il Governo del Corpo, Tomo I* (pp. 351-370). Giuffré Editore.
- Schweidler, W. (Ed.) (2012). *Human Rights and Natural Law. An Intercultural Philosophical Perspective*. Academia Verlag – Sankt Augustin.
- Scott, R., y Wilkinson, S. (2017). Germline Genetic Modification and Identity: the Mitochondrial and Nuclear Genomes. *Oxford Journal of Legal Studies*, 37(4), (2017), 886–915.
- Seaton Jefferson, R. (9 de septiembre de 2019). Cocktail Of Drugs Gives First Hope That 'Biological Age' Can Be Reversed. *Forbes*. <https://www.forbes.com/sites/robinseatonjeffer-son/2019/09/09/cocktail-of- drugs-gives-first-hope-that-biological-age-can-be-reverse-d/?sh=4fb027ca6dbc>
- Simpson, D. J., Olova N. N., y Chandra T. (2021). Cellular reprogramming and epigenetic rejuvenation. *Clinical Epigenetics*, 13, 170. <https://doi.org/10.1186/s13148-021- 01158-7>
- Tomasi, M. (2019). *Genetica e Costituzione. Esercizi di eguaglianza, solidarietà e responsabilità*. Editoriale Scientifica.
- Van Beers, B. C. (2020). Rewriting the human genome, rewriting human rights law? Human rights, human dignity, and human germline modification in the CRISPR era. *Journal of Law and the Biosciences*, 7(1), 1-36.
- Villegas Delgado, C., y Martín Ríos, P. (Eds.) (2022). *El Derecho de la Encrucijada Tecnológica: estudios sobre Derechos Fundamentales, nuevas tecnologías e inteligencia artificial*. Tirant lo Blanch.

- Waddington, C. H. (1952). Selection of the genetic basis for an acquired character. *Nature*, 169, 625-626.
- Wells, H. G. (1895). *The Time Machine*. Heinemann.
- Wishart, S. (2015). Is Cancer a Genetic Disease or a Metabolic Disease?. *EBioMedicine* 2, 478-479. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4535307/pdf/main.pdf>

FUENTES NORMATIVAS

- Council of Europe, 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 (adopted in Oviedo, 4 April 1997, entered into force 1 December 1999) ETS No. 164.
- ONU: Asamblea General, Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales. Adoptado y abierto a la firma, ratificación y adhesión por la Asamblea General en su resolución 2200 A (XXI), de 16 de diciembre de 1966, 16 Diciembre 1966, Naciones Unidas, Serie de Tratados, vol. 993, p. 3.
- ONU: Comité de Derechos Económicos, Sociales y Culturales (CESCR), Observación general núm. 14 (2000): El derecho al disfrute del más alto nivel posible de salud (artículo 12 del Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales), 11 de agosto de 2000, E/C.12/2000/4.
- ONU: Comité de Derechos Económicos, Sociales y Culturales (CESCR), Observación general núm. 22 (2016), relativa al derecho a la salud sexual y reproductiva (artículo 12 del Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales), 2 de mayo de 2016, E/C.12/GC/22.
- ONU: Comité de Derechos Económicos, Sociales y Culturales (CESCR), Observación general núm. 25 (2020), relativa a la ciencia y los derechos económicos, sociales y culturales (artículo 15, párrafos 1 b), 2, 3 y 4, del Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales), 30 de abril de 2020, E/C.12/GC/25.
- Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE (Reglamento General de Protección de Datos).
- Report of the Special Rapporteur in the field of cultural rights, Farida Shaheed, on the right to enjoy the benefits of scientific progress and its applications (A/HRC/20/26, 2012).
- UNESCO, Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos, 16 de Octubre de 2003. Disponible en <http://www.unesco.org/new/en/social-and-human-sciences/themes/bioethics/human-genetic-data/>.
- UNESCO, Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos, 19 de Octubre de 2005. Disponible en https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000146180_spa.
- UNESCO, Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos, 11 de Noviembre de 1997. Disponible en <https://www.ohchr.org/es/instruments-mechanisms/instruments/universal-declaration-human-genome-and-human-rights>.
- UNESCO, Venice Statement on the Right to Enjoy the Benefits of Scientific Progress and Its Applications, (2009). <http://unesdoc.unesco.org/images/0018/001855/185558e.pdf>