

## **Comité Internacional de Bioética (CIB-UNESCO)**

Presidente: Naomi Gutiérrez Suarez

Moderadora: Abril Fernanda Vega Valdés

Oficial de Conferencias: Vivian Morales Maldonado

### **TÓPICO A. Regulación de la manipulación genética para el tratamiento de trastornos cromosómicos**

Los trastornos cromosómicos son una problemática que se ha discutido en los últimos años; se trata de un tema de suma relevancia, pues abarca enfermedades genéticas que normalmente derivan de las anomalías cromosómicas. En este sentido, las anomalías cromosómicas generalmente ocurren durante el proceso en el cual una célula se divide en dos<sup>1</sup>. Estos tipos de anomalías congénitas ocurren cuando hay un número de cromosomas diferente en las células del cuerpo que el número normal, de modo que en lugar de los 46 cromosomas habituales en cada célula del cuerpo, hay 45 ó 47 cromosomas.

Dentro de la variedad de trastornos cromosómicos, existen los trastornos numéricos y los trastornos estructurales. Por un lado, los trastornos numéricos se producen cuando hay un cambio en el número de cromosomas. Algunos ejemplos al respecto incluyen la trisomía, la monosomía y la triploidía, aunque probablemente uno de los trastornos numéricos más conocidos es el síndrome de Down. Por otro lado, las anomalías cromosómicas estructurales ocurren cuando un fragmento de un cromosoma individual se rompe y se reubica de algún modo.

---

<sup>1</sup> Este es un proceso normal de división por el que atraviesan las células, el cual presenta varias etapas o fases.

En ocasiones, las anomalías cromosómicas ocurren durante el desarrollo de un óvulo o espermatozoide. Dentro de este proceso de la división celular, se espera que las células tengan el número correcto de cromosomas; sin embargo, los errores en la división celular pueden resultar en células con muy pocas o demasiadas copias de un cromosoma entero o una parte de él.

Ciertamente, los genes<sup>2</sup> y los cromosomas<sup>3</sup> a veces cambian, o bien, pueden llegar a tener partes faltantes o extras, causando graves problemas de salud y defectos de nacimiento en los bebés. Avances científicos han demostrado que es posible que se realicen pruebas antes y durante el embarazo para averiguar si un bebé corre riesgo o tiene ciertas condiciones genéticas para desarrollar defectos de nacimiento. Así, los asesores en genética son las personas encargadas de evaluar y analizar los resultados de las pruebas y, de esta forma, son las personas que permiten explicar cómo la genética, los defectos de nacimiento y otros problemas médicos se transmiten a través de las familias.

Dicho esto, en el momento en el cual se reconoce que se ha perdido un trozo de un cromosoma, aunque sea pequeño, éste cambia de sitio o se adquiere otro fragmento extra, así que la información genética que producen será distinta; se trata, entonces, de una mutación. Existen varios tipos de alteraciones cromosómicas que se pueden dar a partir de alguna de las siguientes situaciones:

- Cuando el número de cromosomas es menor a dos, hablando entonces de una monosomía o, en el caso de ser mayor a dos, de una trisomía o polisomía.
- Cuando se da la pérdida de un trozo de cromosoma, lo que se conoce como delección.
- Cuando un trozo de cromosoma se despega y se vuelve a pegar, pero de forma invertida, se conoce como inversión.
- Cuando un fragmento de un cromosoma se cambia a otro, lo cual se denomina translocación.

---

<sup>2</sup> Los genes son las unidades de almacenamiento de información genética, segmentos de ADN que contienen la información sobre cómo deben funcionar las células del organismo.

<sup>3</sup> Los cromosomas son estructuras dentro de las células que contienen a los genes o al material genético de una persona.

Por su parte, la manipulación genética se define como el intento de alterar o mejorar rasgos humanos complejos, tales como los que son codificados por un gran número de genes; por ejemplo, la personalidad, inteligencia, carácter, formación de órganos del cuerpo, entre otros. De alguna manera es posible vincular los trastornos cromosómicos a la manipulación genética, debido a que la manipulación genética es un proceso mediante el cual es posible tratar y prevenir los trastornos cromosómicos.

Además, la terapia génica<sup>4</sup> ha supuesto una revolución en la manera de abordar el tratamiento de las enfermedades genéticas, puesto que ha abierto una nueva posibilidad para curar enfermedades para las que solo existían tratamientos orientados a apaciguar sus síntomas. Este tipo de procedimientos se enfocan en trabajar directamente el origen del problema mediante la transferencia de la versión correcta de un gen defectuoso, que es el que causa la enfermedad. Aunque la práctica de la edición genética presenta beneficios potenciales para la sociedad, el modificar el ADN de células germinales humanas puede producir alteraciones hereditarias que pueden incorporarse al repertorio genético de nuestra especie; por este motivo, se cree que los investigadores han cruzado una línea que implica ciertos riesgos.

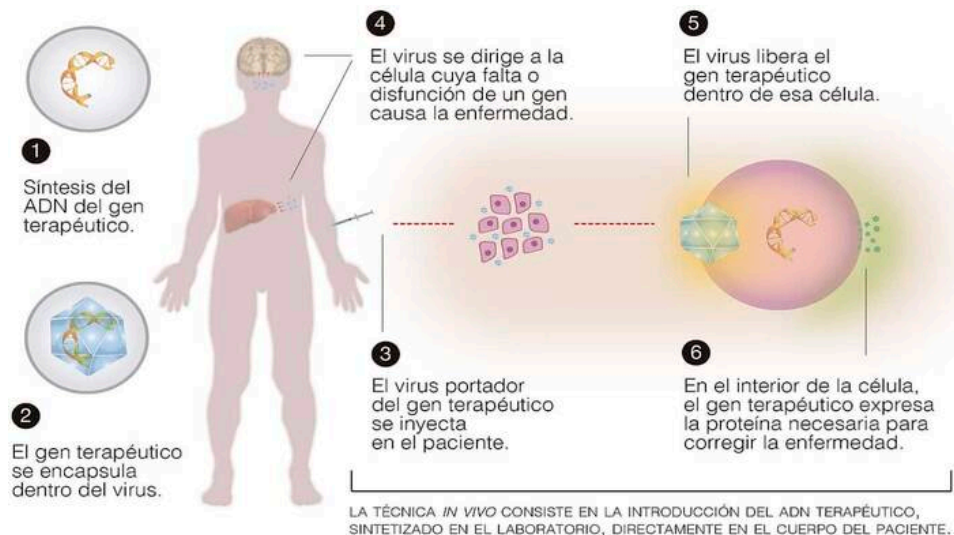


Figura 1. Terapia génica.

<sup>4</sup> Otra forma para referirse a la manipulación genética.

Actualmente, se estima que existen más de 6,000 enfermedades genéticas, pero tan sólo conocemos los genes causantes de alrededor de 2,000. No obstante, hay que tener en cuenta que no todas las enfermedades genéticas son hereditarias; tal es el caso de muchos de los tipos de cáncer, pues son causados por alteraciones en los genes que no se transmiten de padres a hijos.

Dicho esto, en 2012, una forma de edición genética fue descubierta: *CRISPR Cas9* o *CRISPR*. En términos simples, *CRISPR* utiliza "tijeras moleculares" para alterar una cadena de ADN, ya sea eliminándola, reemplazándola o corrigiéndola. *Intellia Therapeutics* es una de varias compañías que están desarrollando esta tecnología para usarla en humanos. El presidente ejecutivo de la empresa, Nessim Berningham, cree que la *CRISPR* tiene el potencial de revolucionar completamente la atención a la salud.



Figura 2. CRISPR/Cas9.

La esperanza es que esta técnica pueda atacar tanto enfermedades causadas por un único gen defectuoso como enfermedades causadas por más de una mutación genética. Esta tecnología podría permitir dirigirse a múltiples regiones del ADN al mismo tiempo. La mayoría de los sistemas *CRISPR/Cas9* se basan en crear cortes de cadena doble en regiones del genoma que se desean editar o eliminar, pero numerosos investigadores se oponen a provocar tales rupturas en el ADN de las personas. En un estudio preliminar demostrativo, el grupo de Izpisúa Belmonte ha utilizado una nueva estrategia para tratar en ratones experimentales varias enfermedades, como la diabetes, la enfermedad renal aguda y la distrofia muscular.

Además, la aneuploidía<sup>5</sup> es el tipo más frecuente de anomalía, ocurre en tres de cada mil recién nacidos y cerca del 35% de los casos culmina en fetos abortados de manera espontánea. Consecuentemente, una alternativa es la propuesta liderada por Izpisúa. Su grupo ha desarrollado una tecnología basada en la elaboración de proteínas artificiales<sup>6</sup> que, al inyectarlas en la célula, se dirigen al ADN mitocondrial alterado y lo eliminan. En otras palabras, se puede explicar como un imán que se pega al ADN mutado y que porta unas tijeras que eliminan únicamente la zona adherida a ese imán.

Izpisúa explicó desde su laboratorio en Salk, California, que en este momento se diseña un transportador de genes que lleva esta maquinaria a la mitocondria. Una vez allí, las nucleasas que son como unas tijeras, cortan el ADN específico, el malo. Esto no genera ningún problema porque con el desarrollo embrionario, al dividirse las células, esta eliminación se va compensando. Lo han hecho en ratones, que portaban mitocondrias con ADN mutado, y han nacido sanos. Y éstos a su vez han tenido descendencia que no presenta dichos problemas y, a su vez, sus hijos también se han mantenido sanos. Es decir, no sólo se previene la transmisión a la primera generación o se cura el inconveniente, sino que se erradica la enfermedad.

---

<sup>5</sup> La aneuploidía es una alteración cromosómica en la cual existen cromosomas sobrantes o faltantes.

<sup>6</sup> Tipo de enzimas denominadas nucleasas.

Hoy en día, la manipulación genética es uno de los temas más discutidos por la sociedad científica, pues existen herramientas biotecnológicas capaces de manipular de manera fácil y efectiva casi cualquier gen que se desee en un organismo vivo. Diversas técnicas de manipulación genética se han estudiado y trabajado alrededor del mundo; sin embargo, en muchos países se han creado medidas en contra de este tipo de modificaciones genéticas mientras que en otros países se sigue avanzando activamente con la investigación de estas técnicas.

Por consiguiente, en el debate relativo a la manipulación genética para el tratamiento de trastornos cromosómicos se busca regular y analizar la aplicación de los avances científicos y tecnológicos para lograr algún desarrollo hacia la prevención y mitigación de enfermedades cromosómicas, estudiando los beneficios o perjuicios de aplicar dichos tratamientos, así como entender el peligro o las ventajas que existen al aplicar dichos procedimientos a los cromosomas de diversos organismos.

#### **Preguntas guía:**

1. ¿Qué es la modificación genética?
2. ¿Desde tu rol asignado cuáles son las aplicaciones que tiene la manipulación genética?
3. ¿Cómo se modifica el ADN? ¿Qué métodos existen? ¿Qué implicaciones tiene?
4. ¿Qué es un cromosoma?
5. ¿Cómo funciona el código genético? ¿Desde tu punto de vista debe ser manejado?
6. ¿Qué estudios realiza el laboratorio del Centro de Genética Humana?
7. ¿Qué beneficios y perjuicios trae la modificación genética a los humanos?
8. ¿Qué efecto ha tenido *CRISPR cas9* en el mundo de la edición genética?
9. ¿Cuáles son las enfermedades que se podrían prevenir o erradicar a través de estas técnicas? ¿Existen países que lo regulen?
10. ¿Qué medidas o regulaciones nacionales e internacionales existen actualmente relacionadas con la terapia génica?



**Fuentes de consulta sugeridas:**

Criogene. (2018, 19 julio). *¿Cuáles son las enfermedades hereditarias más comunes?*.

Sitio web. Recuperado de: <https://www.criogene.es/blog/enfermedades-hereditarias-mas-comunes/>. Consultado el 11 de noviembre del 2020.

Elbebe.com. (2020). *¿Qué consecuencias pueden tener los trastornos cromosómicos en el bebé?* Sitio web. Recuperado de:

<https://www.elbebe.com/embarazo/defectos-cromosomicos#:~:text=Los%20trastornos%20cromos%C3%B3micos%20m%C3%A1s%20conocidos%20son%3A%20El,s%C3%ADndrome%20de%20Turner%20El%20s%C3%ADndrome%20de%20Klinefelter.> Consultado el 11 de noviembre del 2020.

Furtado, R. N. (2019, 1 julio). *Edición génica: riesgos y beneficios de la modificación del ADN humano*. Scielo. Recuperado de:

[https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1983-80422019000200223&script=sci\\_arttext&tIng=es](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1983-80422019000200223&script=sci_arttext&tIng=es). Consultado el 11 de noviembre del 2020.

Genetic and Rare Diseases Information Center (GARD). (2018). *Preguntas Más Frecuentes Sobre los Trastornos Cromosómicos*. Recuperado de:

<https://rarediseases.info.nih.gov/espanol/pages/72/preguntas-mas-frecuentes-sobre-los-trastornos-cromosomicos>. Consultado el 11 de noviembre del 2020.

Harrison. (2017). *Enfermedades cromosómicas*. Principios de Medicina Interna. McGraw-Hill Medical. Recuperado de:

<https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1717&ionid=114913276>. Consultado el 11 de noviembre del 2020.

López, Á. (2015, 23 abril). *Manipulan el ADN para erradicar enfermedades hereditarias*. EL MUNDO. Recuperado de:

<https://www.elmundo.es/salud/2015/04/23/55390e50e2704e8c4c8b4573.html>. Consultado el 11 de noviembre del 2020.

Manuales de Merck. (2020). *Genes y cromosomas. Manuale Merck versión para el público general*. Recuperado de: <https://www.merckmanuals.com/es-us/hogar/fundamentos/gen%C3%A9tica/genes-y-cromosomas>. Consultado el 11 de noviembre del 2020.

Yunta, R. E. (2003). *Terapia génica y principios éticos*. Acta Bioethica. Recuperado de: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-569X2003000100007#:text=Resumen%3A%20La%20terapia%20g%C3%A9nica%20constituye,gen%C3%A9tico%20que%20no%20tienen%20curaci%C3%B3n](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-569X2003000100007#:text=Resumen%3A%20La%20terapia%20g%C3%A9nica%20constituye,gen%C3%A9tico%20que%20no%20tienen%20curaci%C3%B3n). Consultado el 11 de noviembre del 2020.

