

DERECHO Y VIDA

ius et vita

ISSN 1692-6455

Noviembre de 2016, número CX

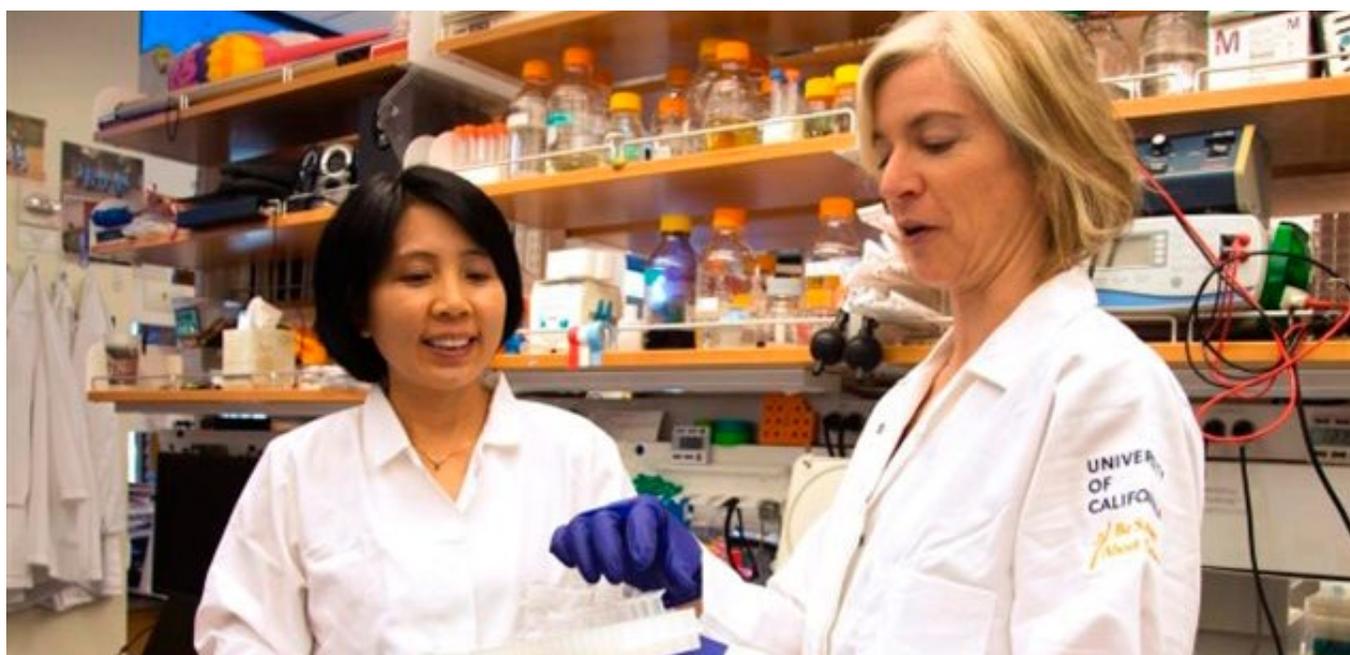
CRISPR/CAS 9: UN PASO HACIA LA DEMOCRATIZACIÓN DE LA EDICIÓN DE GENES

El jueves 3 de marzo de 2015 se realizó el foro “Edición de genes y CRISPR/Cas 9: perspectivas legales y éticas”, organizado por el Centro de Estudios sobre Genética y Derecho de la Universidad Externado de Colombia. En el encuentro se dio a conocer la innovadora técnica, se discutió su enorme potencial y se analizaron algunas de sus implicaciones éticas y legales, considerando la posibilidad de su implementación en seres humanos.

La CRISPR/Cas 9 es una técnica desarrollada por las investigadoras Jennifer Doudna (EE. UU.) y Emmanuelle Charpentier (Francia), quienes analizaron el sistema de adaptación molecular de algunas bacterias y lo reinventaron. De ahí surgió el proceso que la revista *Science* escogió como el “descubrimiento del año en

2015”. La técnica CRISPR/Cas 9 hace posible la modificación genética con una precisión nunca antes vista. En términos más simples, CRISPR/Cas 9 es una especie de “tijera molecular”, la cual identifica y corta las hebras del ADN de manera vertical, para luego facilitar la inserción de otro segmento sano, todo gracias a la enzima Caspasa 9. El ADN que se introduce no proviene de un organismo extraño; por lo tanto, el nuevo segmento no constituye amenaza alguna para el individuo. La gran ventaja que tiene este proceso frente a otros muy similares como el bombardeo de partículas y proteínas de dedos de zinc es su accesibilidad, pues resulta mucho más económico que otras técnicas, de modo que lo ubica como un descubrimiento que revolucionará los avances en edición genética.

Cuatro fueron los invitados encargados de dilucidar sobre la innovadora técnica en este evento donde se explicó, además del proceso, las posibilidades y el debate ético que rodea el descubrimiento. Entre los cuatro invitados al foro se encontraba Natalia



“La pionera del CRISPR Jennifer Doudna, derecha, y su jefe de laboratorio, Kai Hong, trabajan con la nueva herramienta de investigación”.

Lamprea, bióloga con especialización en propiedad intelectual y derechos de autor. Ella fue la encargada de explicar, desde el punto de vista científico, el proceso del CRISPR/Cas 9.

La técnica CRISPR/Cas 9 (en inglés: Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats, y en español: repeticiones palindrómicas cortas agrupadas y regularmente interespaciadas) se ha estado utilizando desde 2013 para la regulación génica en varias especies pues permite identificar y modificar segmentos específicos de ADN. Lamprea mencionó tres experimentos en los que la técnica ha sido utilizada en embriones:

- Se logró corregir cataratas en ratones, cuyo genoma es similar al humano, mediante la modificación genética realizada en cigotos. El resultado fue una generación filial donde la mitad tenía cataratas y la otra mitad no.
- Se logró eliminar la infección por VIH haciendo pruebas in vitro en células microgliales que forman el sistema inmunitario del sistema nervioso central. Este proceso permitió inmunizar células no infectadas con VIH.
- Se logró eliminar en ratones adultos y en células madre la distrofia muscular de Duchenne, causada por un gen defectuoso para la “distrofia” (una proteína en los músculos). Esto permitió que los individuos recuperaran su fuerza.

En embriones humanos los resultados no han sido tan satisfactorios, se utilizaron embriones no viables y en muchos casos se mostraron efectos secundarios indeseados, una de las razones por las cuales *Science* y *Nature* se negaron a publicar el ensayo en embriones humanos.

Lamprea mencionó que en el International Summit on Human Gene Editing (2015) se llevó a cabo un debate sobre el Gene Drive, el cual tras ser probado en una población de mosquitos transmisores de malaria, arrojó dos terribles variables:

1. Las nuevas generaciones de mosquitos hembra eran infértiles.
2. La cantidad de mosquitos macho aumentó.

A largo plazo, en los dos escenarios la población heredera de organismos modificados se vería reducida, lo cual generaría un desequilibrio ecológico en la cadena alimenticia. Por lo tanto, es necesario discutir el uso de la tecnología para la modificación de la población humana.

¿Qué se puede hacer con esta tijera molecular? Reemplazar, insertar y eliminar ADN. Cuando se reemplaza se podrían producir cambios de carácter fenotípico (como el color de los ojos, por ejemplo). Si se inserta, el resultado podría ser un OGM (Organismo Genéticamente

Modificado) y por último, si se elimina un fragmento del ADN el resultado podría ser una mutación genética o la eliminación de la misma, así que ante la pregunta ¿se están generando mutaciones genéticas en el embrión intervenido? La respuesta de Lamprea fue concisa: “No se introduce un ADN extraño” y señaló que “CRISPR ha democratizado la edición de genes”

Embrión: ¿sujeto u objeto de derechos?

“O son personas, o son cosas”, planteó el magistrado y abogado externadista Néstor Osuna, quien abordó los derechos fundamentales implicados en la discusión sobre la edición genética. En el 2015, se abrió un debate sobre qué tan viable era llevar a cabo este procedimiento en embriones humanos, dada la preocupación sobre el “efecto mosaico” que se produciría sobre el organismo y que afectaría las futuras generaciones.

Ese año, un grupo de científicos chinos utilizó la técnica en embriones humanos, aunque usaron embriones no viables para evitar que la investigación se viera truncada por el debate ético. Para investigación, los embriones suelen clasificarse de diferentes maneras, entre ellos se suele diferenciar entre los sobrantes de las

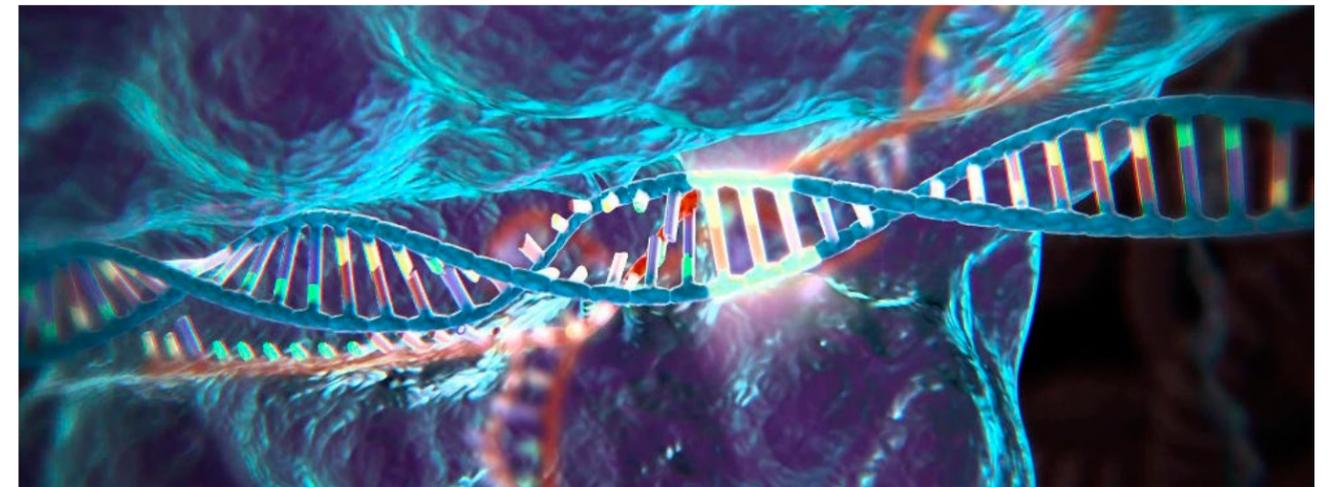
técnicas de procreación humana asistida y los clonados. En el caso de los embriones sobrantes se requiere de autorización por parte de los donantes, de lo contrario los científicos estarían expuestos a futuras demandas (sin mencionar la ilegalidad del procedimiento).

Aquí entra en el debate el artículo 11 de la Constitución política: De los derechos, las garantías y los deberes, el cual establece que “El derecho a la vida es inviolable” y se considera desde la concepción. Con

respecto a lo anterior, Osuna planteó que el estatus jurídico del embrión es el de objeto de derechos, por lo que debe ser protegido, pero no es un sujeto ni es titular de derechos fundamentales.

Una vez sea aprobado el procedimiento de modificación de genes en Colombia, surgirá una evidente necesidad de actualizar las bases de los derechos fundamentales, por otra parte, porque el régimen de estos derechos está fundamentado sobre postulados que tienen que ver con el azar de la vida, con la humildad ante la misma y la veneración frente a los fenómenos de la naturaleza, con la aceptación de lo desconocido, con la forma como nos relacionamos con los demás, que despierta cierta solidaridad entre las personas porque todos nos sabemos sujetos de la lotería genética; también porque los límites de la responsabilidad personal toman en cuenta los de nuestras capacidades. “Si esto cambia, si hemos sido ‘editados’ para algo, el régimen de los derechos humanos y el de la responsabilidad también deberían cambiar”, añadió Osuna.

“Lo que hoy nos parece inimaginable, en cincuenta años será una obviedad”



“Lo que hoy nos parece inimaginable, en cincuenta años será una obviedad”, dijo, en alusión a los alcances del desarrollo científico y la variabilidad del derecho basado en las convenciones sociales.

Limitar la edición de genes

Con el desarrollo de CRISPR ha surgido una gran preocupación que trasciende el ámbito de investigadores y científicos y atañe a la sociedad en general. El potencial científico de la técnica es enorme, pero hay que desarrollar un marco que regule su uso, pues la posibilidad de identificar y reemplazar secuencias de ADN ha encendido las alarmas en quienes ven la posibilidad de desarrollos eugenésicos.

Carlos Conde, investigador del Departamento de Propiedad Intelectual del Externado, resaltó la importancia del debate sobre el Gene Drive, la práctica mediante la cual se estimulan genes particulares para alterar a una población entera, esto ya se vio en la población de mosquitos que mencionaba Lamprea. El debate gira en torno a la posibilidad de que esta alteración de la información genética produzca resultados inesperados, estarían entonces todos los individuos del experimento y sus descendientes condenados a estas consecuencias indeseadas.

Otra arista importante en el debate es la posibilidad de que la técnica sea utilizada no sólo para prevenir enfermedades congénitas, sino para la peligrosa búsqueda del “perfeccionamiento humano”, aquella temida eugenesia de la que se hablaba en las películas de ficción.

Por eso Conde cree que es prioritaria la regulación en la edición de genes, “no se trata de atajar la ciencia sino de encaminarla”, pues ella “va a seguir avanzando independientemente de la regulación.” En el tema de patentes afirmó que es importante “tener cuidado de no otorgarles autoridad o jurisdicción, por decirlo así, a examinadores de patentes que deciden qué es moralmente aceptable o qué es contrario al orden público, entre otras cosas porque esto podría ir en contra de la línea jurisprudencial establecida en Colombia por la Corte Constitucional.”

Argumentos encontrados

La técnica CRISPR no fue desarrollada en 2015, pero fue en ese año cuando tuvo reconocimiento mundial. Luego que varias revistas de alto impacto científico se negaran a publicarla por sus implicaciones éticas, la revista *Science* la escogió como el avance científico más importante del año debido a su inmenso potencial: luchar contra la malaria u otras enfermedades transmitidas por insectos, potencializar la eficiencia de cosechas que podrían apoyar la lucha contra el hambre, e incluso, erradicar enfermedades hereditarias raras, para las que aún no hay cura conocida.

Sin embargo, el debate ético alrededor de la manipulación genética es complejo y está a la orden del día. Eduardo Rueda, director del Instituto de Bioética de la Universidad Javeriana, expuso las implicaciones éticas de CRISPR. Señaló que existen cuatro posibles usos de la técnica: investigación en embriones, terapia en embriones, producción de rasgos deseables en individuos y tratamientos en pacientes con desórdenes clínicos en células somáticas.

Cuatro usos para los que hay objeciones:

- Uso de CRISPR/Cas 9 para investigación en embriones. Quienes están en contra afirman que esta tecnología puede producir mutaciones indeseadas y dañar los embriones utilizados; sin embargo, quienes están a favor argumentan que los embriones de muestra serían no viables, es decir, no tienen posibilidad alguna de vivir, por lo tanto, el daño causado no será trascendental. Rueda afirma: “Si en la sociedad existen formas de contracepción, ¿por qué no dañar embriones con fines científicos?”
- Uso de CRISPR/Cas 9 con fines terapéuticos en embriones. Esta es una de las promesas más valiosas de la técnica, pues permitiría editar secciones no sanas de ADN con el fin de eliminar anomalías. Quienes se oponen afirman que es riesgoso y no es necesario utilizar esta técnica porque existen otras como el diagnóstico genético de pre-implantación en el cual se eliminan embriones que porten defectos congénitos y se escogen sólo los mejores; sin

embargo, Rueda resalta la importancia de recordar que este tipo de procesos no está disponible para parejas que presenten algún defecto genético, en cambio, con CRISPR se edita el ADN del individuo y se libra a futuras generaciones del problema genético familiar.

- Uso de CRISPR/Cas 9 para producir rasgos deseables en individuos. Este es uno de los puntos álgidos del debate ético, pues quienes lo apoyan afirman que sería positivo y beneficioso para la sociedad poder editar embriones para introducir rasgos deseables, pues de esta manera se le garantizan mejores condiciones de vida y sus capacidades no estarían estrictamente regidas por el—a veces infortunado—azar. Sin embargo, quienes se oponen sostienen que esto llevaría a la eugenesia, y la incorporación de rasgos deseables reduciría la diversidad genética necesaria para la humanidad. Por otra parte, los más críticos aseguran que este “mejoramiento genético” limitaría el desarrollo de la personalidad del individuo, pues dotarlo de características programadas supone una predestinación de su vida. El individuo genéticamente mejorado tendría una vida previamente condicionada por otros.
- Uso de CRISPR/Cas 9 en pacientes con desórdenes clínicos en células somáticas. Otra de las posibilidades importantes de esta técnica es el uso de la enzima Caspasa 9 para el diagnóstico de cáncer y su uso como Carrier de medicina. Esto permitiría curar anomalías en adultos. Quienes están a favor afirman que es un paso fundamental para las investigaciones alrededor de la cura de enfermedades como el cáncer. Quienes están en contra señalan la posibilidad de que la alteración de ADN afecte a futuras generaciones o ponga en peligro al individuo.

Un camino por recorrer

CRISPR/Cas 9 encierra un sinfín de posibilidades para el desarrollo científico. Lo que nació en los laboratorios de Doudna y Charpentier se discute en el mundo entero como el descubrimiento que revolucionará la edición genética: bienvenidos al futuro. El debate continúa abierto sobre las implicaciones éticas de su uso y sus posibilidades: ¿la edición genética puede ser un avance fundamental para la cura de enfermedades y anomalías hereditarias, o un paso incierto hacia la eugenesia y el perfeccionamiento humano?

Es evidente la necesidad de profundizar las investigaciones para perfeccionar la técnica y explorar sus límites, posibilidades y

peligros. Sí, la edición en embriones humanos puede resultar escalofriante, pero, ¿no ha sido así la historia del desarrollo científico? ¿Hasta qué punto se debe ralentizar la investigación cuando está en juego el bienestar posible de miles de seres vivos?

Noticias

El día 10 de noviembre de 2016 tuvimos el placer de contar con nuestro primer graduado del programa de Maestría en Derecho Médico, el abogado Francisco Javier Herrera Sánchez. La ceremonia se llevó a cabo en el auditorio principal del edificio G de la Universidad.

“El cursar la Maestría en Derecho Médico ha sido una de mis mejores experiencias vividas, sobre todo por el reto que implicó abordar materias complejas relacionadas con la actividad médico



asistencial ejercida tanto en el sector público como en el privado, pero que por estar encaminada y dirigida interdisciplinariamente para médicos y abogados me ayudó a enriquecer eso que tanto anhelaba en mi ejercicio profesional, como es el de conocer, algo a fondo, diversos temas importantes como: la responsabilidad médica, los derechos y garantías de los pacientes, la bioética en el ejercicio médico, la prestación de servicios de salud, los negocios jurídicos que se derivan de tal servicio, la seguridad social en salud, entre otros.”

Francisco Javier Herrera Sánchez

Publicación del CENTRO DE ESTUDIOS SOBRE GENÉTICA Y DERECHO

<http://www.uexternado.edu.co/derechoyvida>

Directora: EMILSEN GONZÁLEZ DE CANCINO

Amigo lector: Sus opiniones nos serán útiles y gratas. Las esperamos en el Centro de Estudios sobre Genética y Derecho, oficina A-301, Universidad Externado de Colombia, calle 12 n.º 1-17 este, o en la dirección de correo electrónico <centro.genetica@uexternado.edu.co>.