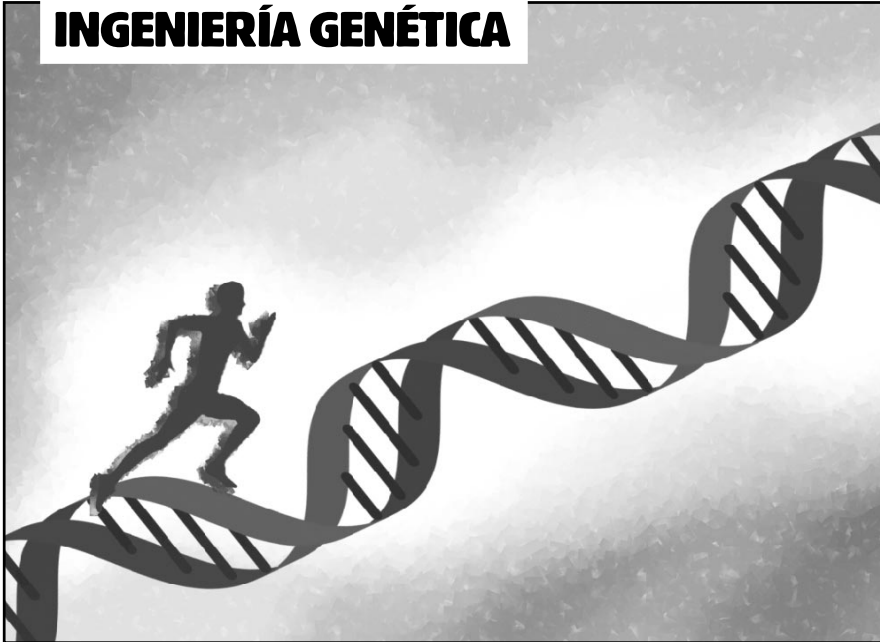


INGENIERÍA GENÉTICA



¿Traerán las cigüeñas chicos hechos por antojo?

Un investigador chino afirma haber logrado los primeros bebés modificados genéticamente y la comunidad científica, perturbada, se mueve entre el escepticismo y la indignación

Por **JESSICA CASTRO BURUNATE**

MUCHAS cosas inquietan la conciencia de la humanidad en la era de la ciencia y la tecnología: manipular la huella genética que acompaña a todo ser humano al nacer es una de las más discutidas.

El gran dilema es que la misma tecnología utilizada con fines terapéuticos para tratar, prevenir o curar determinadas enfermedades –algo que la mayoría apoya–, puede ser también empleada en modernos proyectos eugenésicos –aplicación artificial de las leyes biológicas de la herencia para perseguir el perfeccionamiento de la especie humana–.

A finales de noviembre pasado este conflicto ético, hasta ese momento solo discutido desde un lejano hipotético, encontró su clímax con la noticia del supuesto naci-

miento de los primeros bebés modificados genéticamente.

En vísperas del inicio de la Segunda Cumbre Internacional sobre Edición del Genoma Humano en Hong Kong, el científico chino He Jiankui aseguró haber utilizado la técnica CRISPR/Cas9 en un grupo de embriones implantados durante tratamientos de fertilidad, lo que derivó en al menos un embarazo viable.

La modificación de las dos gemelas tenía como objetivo hacerlas resistentes al Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), al eliminar el gen CCR5, causante de la formación de una proteína que el virus utiliza como puerta de entrada a los glóbulos blancos.

Según declaró el investigador a la agencia estadounidense **Associate**

Press (AP), su meta no era prevenir el pequeño riesgo del contagio, para lo que existen otros métodos, sino dar a las parejas afectadas por el virus la oportunidad de tener hijos que tal vez estén protegidos de un destino similar.

El grueso de la comunidad científica coincide en que, más allá de cuáles fueran sus intenciones, si la declaración de He Jiankui es cierta, se han transgredido los límites establecidos por la bioética moderna, las normas que regulan la investigación en humanos e irrespetado el consenso global negativo sobre este tema.

Además, se exige que los resultados, todavía sin publicar y de los que solo existen dos documentos digitales liberados por el propio investigador, sean verificados de manera independiente.

Todas las instancias a las que He ha aludido como implicadas en la investigación, de un modo u otro han desmentido su participación. El hospital con el que el científico alega haber colaborado, HarMoniCare, en Shenzhen, al sureste de China, ha presentado una denuncia por fraude, ya que al parecer se falsificaron las firmas del Comité Ético que supuestamente aprobó el estudio.

Tal vez lo que más asusta es que estas investigaciones no sean meramente los delirios de un joven en busca de gloria o una estrategia de *marketing* para las compañías de genética que él posee.

A pesar de las escasas pruebas, los especialistas consideran posible que He haya logrado lo que alega, considerando que CRISPR es una tecnología relativamente sencilla de usar y el investigador cuenta con los conocimientos necesarios.

En esencia, el procedimiento CRISPR utiliza unas “tijeras moleculares” y una molécula guía de ARN (ácido ribonucleico, del que se vale el ADN o ácido desoxirribonucleico para transferir, durante la síntesis de proteínas, la información hereditaria que porta).

El ARN es una molécula fácil y barata de obtener, en la cual los científicos pueden hacer cambios a las secuencias específicas de ADN que deseen. La molécula guía de ARN

encuentra su secuencia de ADN complementaria y las “tijeras moleculares” la cortan. Cuando el organismo intenta reparar el corte, la secuencia de ADN deseada queda modificada según ha previsto el investigador, émulo del doctor napolitano Víctor Frankenstein.

He Jiankui, de 34 años, cursó estudios de Física en la Universidad de Ciencia y Tecnología de China y los continuó en Estados Unidos: un doctorado en Biofísica en la Universidad de Rice y un postdoctorado en Secuenciación Genética en Stanford.

En 2012 regresó a su país y obtuvo un puesto como profesor asociado en la Universidad de Ciencia y Tecnología del Sur (SUSTech), en Shenzhen. Esta institución rápidamente emitió un comunicado informando que He, quien se encuentra de excedencia sin sueldo desde hace un año, condujo la investigación fuera del campus y sin comunicar a nadie sobre su existencia.

Ante las duras críticas a su trabajo, el experimentador recordó a los medios de prensa las críticas que soportaron los pioneros de la reproducción asistida cuando en 1978 anunciaron el nacimiento de Louise Brown, la primera “bebé probeta” del planeta.

Los límites de la manipulación genética

Aunque desde hace unos años la edición genética se ha utilizado con fines terapéuticos, los científicos consideran que emplearla en esperma, óvulos o embriones es ir demasiado lejos.



china stringer network / reuters

“Apoyo la edición genética para el tratamiento y prevención de enfermedades, pero no para mejoras o incrementos de la inteligencia”, afirmó el científico chino He Jiankui, autor de la supuestamente exitosa primera modificación genética de embriones humanos.

Cuando en 1972 se lograban las primeras moléculas del llamado ADN recombinante –fragmentos que se habían cortado, ligado a otros diferentes e introducido en una bacteria que adquirió una propiedad genética nueva–, se asumió que un día sería posible corregir enfermedades añadiendo al genoma de un paciente la versión funcional de un determinado gen.

Algo que se alcanzó en la década de 1990 en una niña cuyo sistema inmunitario no funcionaba por la falta de un único gen.

Pero existen diferencias importantes entre terapia e ingeniería genética. Una de las esenciales es que en el caso de la primera, las modifica-

ciones afectan solo a un grupo concreto de células; el resto, incluida la línea germinal, sigue inalterado. No se rediseña una persona ni se influye sobre su descendencia.

Aunque algunos ven en la manipulación de embriones una oportunidad para eliminar enfermedades genéticas –por tanto, sería justificable–, el consenso es que abriría un camino bien peligroso.

La historia recoge varios intentos de aplicar las leyes biológicas de la herencia para perfeccionar la especie humana (eugenesia), los que en la memoria colectiva inevitablemente se asocian a la idea de una raza superior; la discriminación y el exterminio en masa.

El genetista chino evidentemente anticipó estos reclamos y antes de sus declaraciones, posteó en su cuenta de la red social Wechat: “Apoyo la edición genética para el tratamiento y prevención de enfermedades, pero no para mejoras o incrementos de la inteligencia porque ello no beneficiaría a la sociedad”.

Pero no es tan simple como afirmar tener buena voluntad. “La gente querrá un niño perfecto y estará dispuesta a pagar mucho para tenerlo. Podemos estar ante el comienzo de un mercado negro de la perfección”, alertó el filósofo Julian Savulescu, director del Centro Uehiro para la Ética Práctica de la Universidad de Oxford, en Reino Unido, en declaraciones al diario español El País.



Para la comunidad científica internacional, el investigador cruzó irremediamente los límites de la bioética.



Cuarenta años después del escandalizador nacimiento en 1978 de Louise Brown, la primera "bebé probeta" del mundo (en la foto, a la derecha junto a su hijo, acompañada de sus padres), más de ocho millones de niños han nacido por fecundación *in vitro* y otros tratamientos avanzados de fertilidad.

Además de las claras preocupaciones éticas, las reservas de los científicos también se enfocan en otro tipo de riesgos asociados al estado del arte de esta tecnología: introducir mutaciones no deseadas, que los cambios pasen a las nuevas generaciones, o de afectar otros genes en el proceso.

Desde su aparición en 2012, la técnica CRISPR/Cas9 ha revolucionado el campo de la genética al "editar" o "corregir" el genoma de cualquier célula.

Pero las "tijeras moleculares" pueden errar el objetivo, produciendo mutaciones imprevistas y en buena parte de los casos, no logran una sustitución perfecta. Por tanto, está lejos de contar con el nivel de precisión que se requiere para ensayos clínicos.

Un equipo científico convocado por AP y especialistas del Instituto Médico Howard Hughes, revisaron el material documental provisto por He Jiankui. En su opinión, las pruebas son insuficientes para decir que la edición funcionó o para descartar daños.

Incluso si hubiera funcionado, hay otras cuestiones a considerar. Por ejemplo, los peligros aún no estudiados de un fenómeno común en esta área: la formación de una especie de mosaico celular resultado de la modificación del ADN de solo algunas células, que ahora conforma el organismo de las gemelas y cuyas variaciones

durante el crecimiento no se han determinado.

Cuando ya se traspasaron las líneas rojas

Las primeras declaraciones de He Jiankui coincidieron convenientemente con la llegada a Hong Kong de especialistas de todo el mundo para participar en la citada cumbre sobre edición del genoma humano.

El propósito de la reunión era revisar los avances del área y dirimir algunos de los dilemas que persiguen a este campo. Lógicamente, el anuncio del investigador asiático revolucionó la agenda.

Uno de los puntos más claros fue la necesidad de un marco normativo internacional actualizado.

El referente más cercano es la Convención sobre los Derechos Humanos y la Biomedicina de 1997. Conocido como Convenio de Oviedo, este documento del Consejo Europeo, firmado solo por 21 naciones de la región, especifica en su artículo 13 que "únicamente podrá efectuarse una intervención que tenga por objeto modificar el genoma humano por razones preventivas, diagnósticas o terapéuticas y solo cuando no tenga por finalidad la introducción de una modificación en el genoma de la descendencia".

Aunque muchos países han establecido sus propios protocolos y normas para la investigación en esta área —los Estados Unidos, por ejemplo, solo permiten la edición de embriones para investigación en laboratorios— no están unificados y en muchos de estos existen claras lagunas legales.

Desde 2003 está prohibida en China la investigación *in vitro* de células madre embrionarias humanas más allá de 14 días, según precisó el viceministro de Ciencia y Tecnología chino, Xu Nanping, al condenar los actos de He Jiankui, quien no solo violó los principios éticos establecidos, sino también puede enfrentar procesos judiciales.

El premio Nobel y organizador de la cumbre, David Baltimore, admitió que claramente "ha habido un fallo en la autorregulación de la comunidad científica".



A la genetista estadounidense Jennifer Doudna, una de las descubridoras de la técnica CRISPR, se le desdibujó su sonrisa al soñar con Hitler, interesado en su revolucionaria tecnología.

Una encuesta de opinión desarrollada por la Universidad Sun Yat-Sen, citada por He a modo de defensa, mostró que 60 por ciento de las 4 700 personas encuestadas estaba a favor de legalizar la edición en niños si el objetivo era tratar o prevenir enfermedades. Las estadísticas publicadas por Pew Research Center muestran similares niveles de apoyo en los Estados Unidos.

George Daley, decano de la Escuela Médica de Harvard, declaró en el encuentro de Hong Kong, minutos antes de que apareciera He para defender su trabajo, que el hecho de que el primer ejemplo de edición de la línea germinal humana –un cambio heredable para la siguiente generación– haya sido un paso en falso, no debería conducir “a meter la cabeza en la arena y no considerar los aspectos positivos de un camino más responsable hacia un uso clínico”.

El directivo de la prestigiosa universidad estadounidense mostró una especie de hoja de ruta de potenciales aplicaciones de la edición genética en embriones.

La primera de su lista es la enfermedad de Huntington, una patología provocada por un defecto hereditario en un solo gen, que desencadena el desgaste progresivo de las neuronas del cerebro.

Y fue un poco más allá: hacia la posibilidad de modificar genes vinculados a riesgos de padecer una enfermedad, hipotéticas vacunas genéticas. Para Daley, los principales candidatos son el gen PCSK9, asociado a enfermedades cardiovasculares; el A673T, protector frente al Alzheimer; y los genes BRCA1 y BRCA2, cuyas alteraciones pueden resultar en un cáncer de mama o de ovario.

La cumbre de Hong Kong es la primera en la que se habla abiertamente de modificar la línea germinal humana, tal vez bajo la presión porque quizás ya ha sucedido.

En su libro *Una grieta en la creación. El nuevo poder para controlar la evolución*, publicado en 2017, la genetista estadounidense Jennifer Doudna, una de las descubridoras de la técnica CRISPR, confesó sus pesadillas en las que Adolf Hitler, disfrazado con una careta de cerdo, le preguntaba por su revolucionaria tecnología.

Los expertos reunidos en la cumbre acordaron prohibir investigaciones de

¿Cómo surgió la técnica CRISPR?

TODO comenzó en 1987, cuando se publicó un artículo que describía cómo algunas bacterias (*Streptococcus pyogenes*) se defendían de las infecciones víricas.

Sin embargo, las bases de este mecanismo no se conocieron hasta que se “mapearon” los genomas de algunos microorganismos. Se encontró que una zona determinada del genoma de muchos de estos estaba llena de repeticiones palíndromas (que se leen igual al derecho y al revés) sin ninguna función aparente –separadas entre sí mediante secuencias denominadas “espaciadores”–, que se parecían a otras de virus.

Justo delante de esas repeticiones y “espaciadores” hay una secuencia llamada “líder”, a la que llamaron CRISPR (siglas en inglés de Repeticiones Palíndromas Cortas Agrupadas y Regularmente Interespaciadas). Muy cerca de este agrupamiento se podían encontrar unos genes llamados Cas.

Cuando un virus entra a la bacteria toma el control de la maquinaria celular. Pero las bacterias que tienen este sistema de defensa poseen un complejo formado por una proteína Cas unida al ARN producido a partir de las secuencias CRISPR, que inactiva y degrada el material genético viral.

Pero el sistema va más allá. Las proteínas Cas son capaces de coger una pequeña parte del ADN viral, modificarlo e integrarlo dentro del conjunto de secuencias CRISPR. De esa forma, si esa bacteria (o su descendencia) se encuentra con ese mismo virus, inactivará de forma mucho más eficiente al material genético viral. Es, por tanto, un verdadero sistema inmune de bacterias.

CRISPR en acción

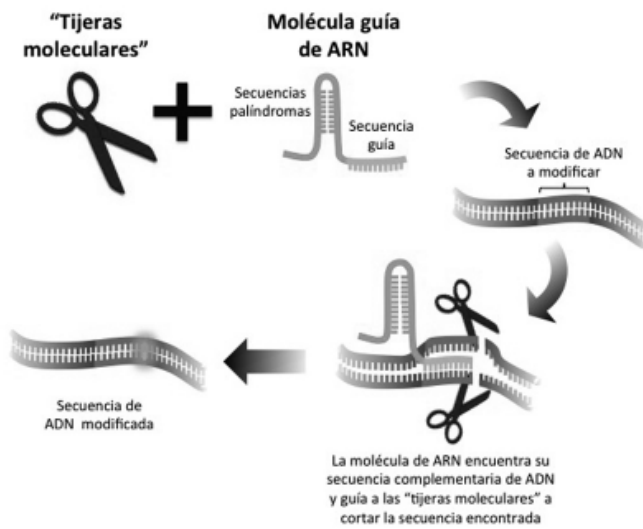


Ilustración: el tiempo.com

Los científicos pueden hacer cambios a las secuencias específicas de ADN que deseen, utilizando unas "tijeras moleculares" y una molécula guía de ARN.

este tipo durante los próximos tres años. Algo que no puede considerarse precisamente un seguro, ya que en el anterior encuentro, en 2015, se había establecido una moratoria similar.

Por otra parte, los científicos también solicitaron dejar los otros usos potenciales del CRISPR, desde modificar plantas y animales hasta tratar a enfermos adultos, al margen del veto.

La falta de transparencia que acompañó el trabajo del doctor He

Jiankui, las violaciones éticas y la irresponsabilidad al usar una técnica que no se considera segura en humanos, provocaron la indignación de gran parte de la comunidad científica, lo cual parece reflejar que está mayoritariamente consciente de sus obligaciones.

A la vez, se ha visto el reclamo de no condenar completamente los avances en esta área y abrirse a las posibilidades que plantean. ●