

## REDISEÑANDO LA VIDA

### Todo lo que se puede, ¿se debe hacer?

La manipulación genética corre las fronteras de la ciencia, al tiempo que siembra debates éticos y legales sobre el rediseño de la vida



Hace 41 años, Robert Edwards y Patrick Steptoe, dos científicos ingleses, lograban por primera vez el nacimiento de una bebé (Louise Brown) que había sido concebida en el laboratorio, y cuyo embrión había sido implantado en el útero de su madre días después. Hoy, con el nacimiento de Lulu y Nana en 2018, dos gemelas en China cuyo ADN había sido editado cuando eran embriones antes de implantarse, los científicos debaten en todo el mundo sobre la necesidad y la forma de frenar las iniciativas sin control de creación de seres humanos con su genética alterada artificialmente (algo que, por otro lado, podría lograr que parejas infértiles con enfermedades específicas y transmisibles en su ADN pudieran procrear).

Es decir, se debate sobre la creación de una nueva “estirpe” -en palabras de Lluís Montoliu, una de las eminencias de la genética mundial-, cuya mutación artificial desarrollada sin la precisión de las posibles consecuencias, se transmitirá de generación en generación. Tocar un gen, prenderlo o apagarlo, o incluso reemplazarlo de manera bioquímica sin la investigación previa necesaria puede traer beneficios, pero también, consecuencias devastadoras.

“Repitamos este procedimiento durante algunas generaciones y podremos terminar fácilmente con superhumanos (o con una distopía terrorífica)”, advirtió el historiador israelí Yuval Noah Harari en su libro best seller **Homo Deus**. La revolución de la tecnología no solo atañe a las comunicaciones, sino

también a la forma en la que nos reproducimos, y va cambiando las configuraciones sociales de instituciones como la familia, la maternidad o la paternidad. Y como se desarrolla a pasos agigantados, la regulación va por detrás y nos deja como sociedad frente a enormes dilemas.

Todo lo que se puede, ¿se debe hacer?

Hoy, la concepción puede **no** estar asociada a la sexualidad. Nuevas formas de gestar y de concebir se desarrollan en el mundo. El avance en ciernes de un útero artificial -por ahora solo se ha logrado en corderos- hará que el cuerpo humano ya no sea esencial para gestar. La secuencia genética de un embrión podría ser diseñada a gusto del consumidor. Con la técnica de trasplante de ADN mitocondrial, ya han nacido bebés “de tres progenitores”. Podemos hacer, incluso, padres muertos (cuyos gametos hayan sido criopreservados). Las técnicas se imponen como una solución para evitar enfermedades, para superar obstáculos del y ayudar cuerpo humano que impiden concebir y gestar; y ayudar a cumplir este deseo tan profundo de dar vida la vez, los peligros sobre los límites y el impacto a largo plazo sobre estas mismas personas que nacen, dicen los especialistas, está subestudiado.

En el salón principal de un hotel porteño, a metros del Obelisco, unos 250 embriólogos, genéticos especialistas e investigadores en reproducción han llegado desde distintos rincones del país y del mundo para participar del Primer Congreso Argentino Sociedad Argentina de Embriología Clínica, escuchan atentamente la exposición de Kay Eider. Esta médica e investigadora en biología molecular, inglesa, de 73 años empezó a trabajar con Edwards y Steptoe hace 35 años era el único puesto de media jornada que consiguió, eso le permitía estar presente en la crianza de hijos, de uno y cuatro años. Los padres de la fertilización in vitro investigaron durante más de dos décadas con ahínco -cuenta Eider en un relato íntimo sobre esa aventura científica-, hasta dar con el resultado esperado Tuvieron que aprender qué buscar y cómo controlar artificialmente, o guiar naturalmente, los distintos factores del cuerpo de la mujer y el varón que se combinan para que el embrión suceda, sobreviva, anide, se desarrolle y llegue a ser un bebé a término. Los medios llamaban “esta bomba humana” a lo que estaban intentando conseguir financiamiento; la infertilidad vista como un problema clínico significativo.

“A partir de 1969 -cuenta Eider- los resultados de sus sus investigaciones empezaron a ser prometedores y publicaron sus resultados en las revistas más prestigiosas de medicina, como Lancet y Nature”. Había equipos trabajando en silencio en otros países (Australia, India, Estados Unidos) para lograr el “milagro científico” de crear vida artificialmente.

Tras el nacimiento de Louise Brown y la polémica a su alrededor, Edwards y Steptoe se quedaron casi sin financiamiento estatal o privado. No tuvieron otra opción que abrir su propia clínica de fertilidad, Bourn Hall donde todavía trabaja Eider. Fue en 1980, en un lugar campestre y aislado cerca de Cambridge, donde las pacientes no pudieran ser reconocidas y estuvieran tranquilas, porque el estigma de la infertilidad, entonces, era aún peor. Después, fue aceptándose socialmente, y la industria comenzó a crecer. **En 2010, Edwards recibió el premio Nobel de Medicina.**

Desde aquel momento, en relación con los avances científicos en cuestiones de reproducción, las cosas venían desarrollándose de manera más o menos progresiva hasta que **en 2012 se creó el sistema Crispr, una técnica de edición genética simple, que se popularizó de forma exponencial gracias a la revolución de las comunicaciones. Ese fue, para Eider y para todos los científicos entrevistados para esta nota, el punto de inflexión desde 1978.**

**“El cambio de paradigma fue cuando científicos norteamericanos y franceses lograron añadirle a la enzima Cas9 una guía molecular que le indicara dónde tenía que actuar, por ejemplo, en la posición**

**92.438 del cromosoma 9.**

Hoy se puede producir un corte en el lugar del genoma del embrión que se te ocurra con una precisión realmente altísima, in- activar un gen de manera totalmente precisa, solo ese gen, con efectos secundarios muchísimo menores que los de otras técnicas, y también **introducir un transgén (un gen de otro organismo)** en la posición del genoma en la cual se realiza el corte, de forma segura y controlada.

Las limitantes técnicas que había para editar genéticamente a mamíferos, incluidos seres humanos, prácticamente desaparecieron. Hoy el límite es la legislación y tu imaginación”, explica Sebastián Demyda-Peyrás, que desde el Instituto de Genética Veterinaria de la Universidad Nacional de La Plata y el Conicet, investiga y aplica técnicas avanzadas de genética molecular para la mejora animal. Para el experto, el Crispr es una técnica “muy robusta, repetitiva y simple. Es muy fácil de aprender teniendo conocimientos de genómica y embriología, y extremadamente barata. Los insumos necesarios para editar un número muy grande de embriones no supera los 300 ó 400 dólares”.

En la Argentina, la técnica está bastante difundida, e incluso hay algunas investigaciones en curso en el campo de la salud humana.

**“REPITAMOS ESTE PROCEDIMIENTO DURANTE GENERACIONES  
Y PODREMOS TERMINAR CON SUPERHUMANOS  
O CON UNA DISTOPÍA TERRORÍFICA)”**

Entre los científicos hay consenso respecto de la edición genética de las células de un determinado órgano -llamadas somáticas-, cuya modificación no es transmisible a la descendencia de ese individuo, como una técnica de gran potencial para la cura de enfermedades.

No así, de óvulos o espermatozoides o en embriones (lo que se llama edición de la línea germinal).

“Ninguna técnica en medicina es gratis, todas tienen un potencial costo o efectos adversos, incluida la **edición genética Crispr**.”

La limitante no es solamente la legislación de un país; cada científico tiene una gran responsabilidad de proteger la vida humana. Incluso, aunque alguno justifica ciertas acciones que sobrepasan los límites en el laboratorio como parte del progreso de la ciencia y la sociedad, en realidad, es solo una expresión irresponsable de su gran ego”, expresó Jorge Dotto, médico genetista y director del Registro Nacional de Datos Genéticos, que depende del Ministerio de Justicia y Derechos Humanos de la Nación.

Con el sistema Crispr se abren otras posibilidades más discutibles o incluso rechazadas, como la eugenésica: gracias a esta técnica es posible borrar imperfecciones, enfermedades o dotar a un individuo de características especiales, que lo coloquen por encima del resto.

El potencial es tan inquietante y sus efectos a futuro tan inciertos que, en 2016, el entonces director de Inteligencia Nacional de Estados Unidos, James Clapper, incluyó a la edición genética en la lista de potenciales armas de destrucción masiva.

***Cuando He Jiankui anunció que había alterado el gen CCR5 en los embriones de las gemelas Nana y Lu para hacerlas inmunes al VIH (el padre es portador), dejó al mundo con la boca abierta; nadie había previsto que se cruzaría ese límite.***

Recibió una catarata de críticas de todo el espectro de la ciencia y la política mundial, lo echaron de

la Universidad de Shenzhen para la que trabajaba, perdió su puesto en el laboratorio que dirigía y el Ministerio de Seguridad Pública le inició una investigación e insinuó que podría ir preso. Lo llamaron “un picaro”, “Frankenstein de China” y “tremendamente inmoral”. Pero poco tiempo después, un científico ruso llamado Denis Rebrikov anunció que él también lo haría pronto.

Los expertos explican que el gen CCR5 no solo tiene esa función y que hay otras formas más seguras de evitar el contagio vertical de VIH. El experimento de He parecería haber sido hecho para conseguir fama.

En China, como en la mayoría de los países -incluida Argentina- no existe la figura penal que castigue la edición de embriones, y el tema está poco y nada regulado. Según la revista Science, recientemente se formaron dos comités internacionales, uno bajo la Organización Mundial de la Salud, para debatir la creación de un marco más sólido para gobernar y regular la edición de la línea germinal.

Otro intento práctico de regulación global fue una moratoria de cinco años para no tocar un embrión humano (en términos de edición), propuesta por una serie de científicos de siete países y publicada en la revista Nature en marzo de 2019. Pero un tiempo después surgió una contra moratoria de otro grupo que no está de acuerdo.

Según Javier Crosby, embriólogo chileno y representante de la Red Latinoamericana de Reproducción Asistida (LARA), en técnicas de reproducción convencionales la información sobre avances y desarrollos de los tratamientos de fertilidad es pública en casi todo el mundo, excepto en China, una de las regiones que más ha crecido en los últimos años en términos de tratamientos.

Por lo bajo, varios especialistas del Congreso de embriología pronostican que tarde o temprano “los científicos chinos lo van a hacer (de forma más sistemática)”, como hizo He, anunciándolo o no públicamente. Incluso, dudan de si esto no ha sucedido ya, allí o en algún otro lugar del mundo.

El affaire He se da en el marco de una disputa geopolítica mayor: la rivalidad entre Estados Unidos y China, cuyos efectos se hacen sentir también en el ámbito científico. Demyda-Peyrás argumenta: “En 2020, China probablemente superará por primera vez a Estados Unidos en el número de patentes para uso de Crispr”.

Harari sostiene que es imposible detener estos desarrollos científicos, y afirma: “La única cosa que podemos hacer es influir sobre la dirección que tomen. Puesto que pronto podremos manipular también nuestros deseos, quizá la pregunta real a la que nos enfrentamos no sea ¿en qué deseamos convertirnos?, sino ¿qué queremos desear?”.

## DESEO DE CONCEBIR

Entre las técnicas más avanzadas y polémicas que podrían llevar a la creación de superhumanos, y las más convencionales, aprobadas y practicadas en la mayoría de los países, hay una línea de grises en la que las personas con el deseo y la imposibilidad de concebir están paradas.

En el mundo, una de cada seis parejas sufre dificultades para tener un hijo. A esto se suman las personas que por elección (las mujeres y varones solos) o por orientación sexual (las parejas igualitarias) necesitan las técnicas de reproducción asistida para procrear caso de que no optasen por el camino de la adopción,

Desde 1978 han nacido entre 7 y 8 millones de bebés por fertilización in vitro, el 0,1% de la población mundial -informa Eider, citando datos del Comité Internacional para el Monitoreo (Icmar)-.

Son aproximadamente 400 mil bebés por año. Para 2100, se proyectan unos 300 millones, un 3,4% de la población global. Dinamarca es el país con mayor porcentaje de bebés nacidos a través la ciencia por cantidad de bitantes: 6%. En Israel el 5%; en Inglaterra, el 2%, Argentina, el 0,8%.

“La tecnología de la producción asistida hoy es un negocio; y enormes intereses comerciales. Y eso no gusta para nada. Importan menos las personas de lo importaban antes”, dice Elder

Desde 1990, los Centros de Fertilidad en América Latina vienen creciendo de manera pronunciada, así como la edad de las mujeres que se acercan para hacer tratamientos. En el ambiente de la reproducción asistida todos coinciden en que la vedette es la genética. Con aumento de popularidad de los tests genéticos preimplantacionales (PGT, por Preimplantation Genetic testing), hechos al embrión generado in vitro, para saber si hay alguna anomalía genética y decidir si transferirlos al útero o no) la pregunta que muchos se hacen ¿cuál es el límite?

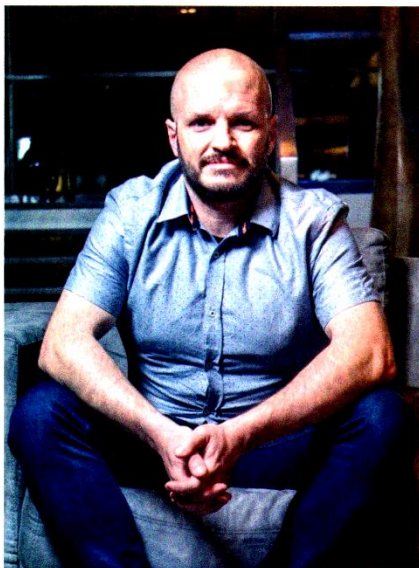
“En 2014, nació el bebé perfecto. Así lo presentaron: Connor Levi, con nombre y apellido. Lo hizo Dagan Wells (uno de los pioneros en PGT). Nos lo mostraron en Hawai, en el Congreso de la Sociedad Americana Medicina Reproductiva -cuenta Cristian Álvarez Sedó miembro de la Comisión de Investigación Científica de la Sociedad Argentina de Embriología Clínica-

¿Qué habían hecho? Después de analizar los embriones mediante técnicas de biología molecular, dejaron de lado los embriones que presentaban susceptibilidad para un montón de enfermedades presentes en sus genes. Aquel niño nació perfecto: no diabetes, no obesidad, no esto, no aquello. Nadie dijo mucho al respecto. Está basado en potencialidad de enfermedades, pero es un método de selección”.

Estos estudios genéticos se hacen en Argentina y en la mayoría de los países desarrollados; están prohibidos en otros como Austria y Suiza, y limitados en Alemania, Noruega, Suecia y Dinamarca, entre otros, a casos en los que exista un alto riesgo de transmisión de graves enfermedades o malformaciones hereditarias.

En 2017, un estudio publicado simultáneamente en distintas revistas médicas y registros de salud de Estados Unidos y Europa reconocía que los embriones anormales pueden dar lugar a nacimientos de niños vivos y sanos. Es decir, que el cuerpo y las células tienen mecanismos misteriosos para autorregularse que aún los científicos no logran entender. En 2018, la Sociedad Europea de Reproducción y Humana y Embriología difundió otro informe que sostenía que los estudios genéticos preimplantacionales no mejoran la tasa de embarazo aunque sí reducen significativamente la cantidad de abortos espontáneos.

En Argentina hay en marcha cinco “juicios millonarios” contra centros de fertilidad, y uno fallado favor del demandante -cuenta el embriólogo Gustavo Martínez- por el nacimiento de niños con enfermedades que hubieran sido detectadas con diagnósticos genéticos pre-implantacionales, aún habiendo nacido antes de que estos estudios estuvieran disponibles en el mercado local. “Tenemos que dejar en claro que no podemos ofrecer un niño cien por ciento normal. Sí, aumentar las chances de que tengan un hijo, pero siempre hay un riesgo residual por cuestiones genéticas, de alguna anomalía, como lo hay en la población en general”.



**Sebastián Demyda-Peyrás** | Investigador del Instituto de Genética Veterinaria de la Universidad Nacional de La Plata y el Conicet

"Las limitantes técnicas que había para editar genéticamente a mamíferos, incluidos seres humanos, prácticamente desaparecieron"



**Kay Elder**  
Médica inglesa, investigadora en biología molecular

"La tecnología de la reproducción asistida hoy es un negocio global de enormes intereses comerciales. Importan menos las personas de lo que importaban antes"

"Tenemos que dejar claro que no podemos ofrecer un niño cien por ciento sano -dice Martínez- Si, aumentar la chance de que tengan un hijo pero siempre hay un riesgo residual

"Aquel niño [Connor Levi] nació perfecto: no diabetes, no obesidad... Está basado en potencialidad de enfermedades, pero es un método de selección"

Luis Navarro Sánchez investiga en España la posibilidad de hacer este estudio genético analizando el ADN que el embrión deja en el medio de cultivo. "Lo que se hace hasta ahora es una biopsia, pero eso siempre genera debate: por el posible daño que le puedes causar al embrión, que tiene que ser ninguno si se hace bien, y no solo por hacerla, sino por lo que le quitas, como que le cortas un trozo para estudiar que luego se regenera. Todo lo que intentamos hacer es por hacer el bien. En las personas que tienen problemas de fertilidad ya estamos haciendo una alteración, pues si siguieran como desde hace millones de años, no se reproducirían. Es una alteración positiva, de eso se trata la medicina".

Cuando se pregunta a los especialistas argentinos hasta dónde llegan los estudios y el seguimiento de los niños nacidos a partir de técnicas de reproducción, la respuesta es unánime: hasta el nacimiento.

Para la doctora Romina Armando, genetista pediátrica del Hospital Italiano y del Ricardo Gutiérrez, "existe un grupo de enfermedades que tienen una mayor frecuencia de aparición en niños nacidos mediante técnicas de reproducción asistida en comparación con aquellos que nacen por reproducción espontánea.

Por ejemplo, síndrome vinculados a la epigenética o la impronta genómica entre ellos el **síndrome de Beckwith-Wiedemann**. Se trata de un cuadro de sobrecrecimiento, defectos de la pared abdominal, hipoglucemias neonatales y riesgo de tumor renal". Armando sostiene que en el país falta seguimiento, interacción y vínculo con el pediatra, controles y estudios de los efectos a largo plazo: "Entre las preguntas que el pediatra debe incorporar a su interrogatorio debe estar el tipo de concepción, si fueron gametos propios o de donantes, etcétera. Toda esta información es vital para el seguimiento de los pacientes: aun sin defectos congénitos.



**Luis Navarro Sánchez**  
Investigador español

“Todo lo que intentamos hacer es por hacer el bien. En las personas que tienen problemas de fertilidad ya estamos haciendo una alteración”



**Cristian Álvarez Sedó** | Miembro de la Comisión de Investigación Científica de la Sociedad Argentina de Embriología Clínica

“Aquel niño [Connor Levi] nació *perfecto*: no diabetes, no obesidad... Está basado en potencialidad de enfermedades, pero es un método de selección”

Los pediatras de a poco s están familiarizando con el mundo de las nuevas técnicas de reproducción”.

Para Crosby, en cambio, las investigaciones detectaron en distintos estudios mínimos indicadores de diferencias con los nacidos de manera convencional, que clínicamente no son significativos.

En Argentina, a diferencia de lo que sucede en países como Inglaterra, donde un órgano regulador estatal controla, recaba y hace pública la información, para el consumidor no es posible comparar la tasa de efectividad ni el desempeño de cada centro.

En relación con las nuevas posibilidades que da el desarrollo de la ciencia, Álvarez Sedó opina: “Los que trabajamos en laboratorio o con embriones tenemos que ser muy cuidadosos al momento de recibir esta nueva tecnología y poder tomar decisiones realmente basadas en evidencia. Creo que debería haber una consecución de hallazgos científicos y demostrar que eso tiene una significancia clínica. Porque a veces nos sorprende la tecnología como algo novedoso, y que seguramente puede tener una potencialidad, pero compramos esa situación y no valoramos lo que significa realmente. Y creo que ahí es donde hoy en día estamos cometiendo muchos errores”.

“Me animo a decir que las tecnologías más avanzadas y que son más atractivas, como el caso de la **ICSI** (inyecta un espermatozoide en el óvulo), se están usando cuando existen posibilidades de tecnologías más sencillas y con menores efectos colaterales, como el caso de la simple fertilización in vitro. Creo que a futuro el desafío es no entusiasmarse por lo más tecnológico, sino por lo que menos daño causa. Monitorear evolución y tratar de poner freno al exceso de entusiasmo por lo nuevo. Nosotros queremos vender las tecnologías que desarrollamos, pero a veces son peligrosas y el sentido común no prima”, dice Daniel Salomone, (director del Laboratorio de Biotecnología Animal de UBA y quien, cuando era presidente de la Sociedad Internacional de Tecnología Embrionaria, monitoreó estudió el trabajo en reproducción humana.

“En el Cono Sur, el ICSI se aplica en un 85 al 87% de los casos, y eso no es necesario, porque se

indica sólo en el caso del factor masculino severo. Quizás con un 35 o 40 estaríamos totalmente cubiertos”, agrega la en brióloga uruguaya Lidia Cantú, directora regional de la red Lara. Para ella es importante que los profesionales del área no olviden que los seres humanos sufrimos variabilidad entre individuos. “El arte es poder detectar esas diferencias, y tratarlas distinto”.



Cuando He Jiankui anunció que había alterado el gen CCR5 en los embriones de las gemelas Lulu y Nana, cruzó un límite impensado