

SERIE

Los dilemas de la edición genética

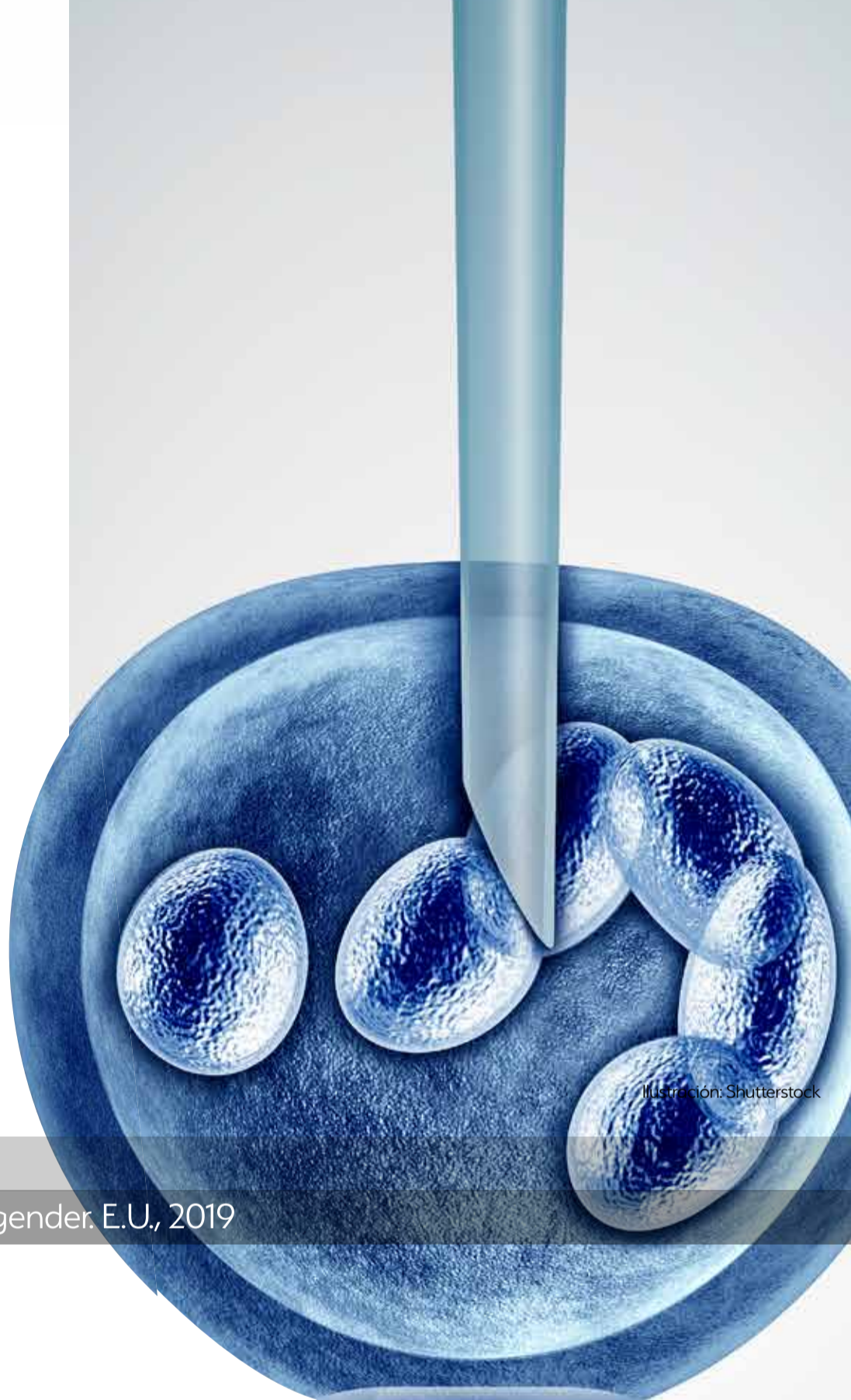
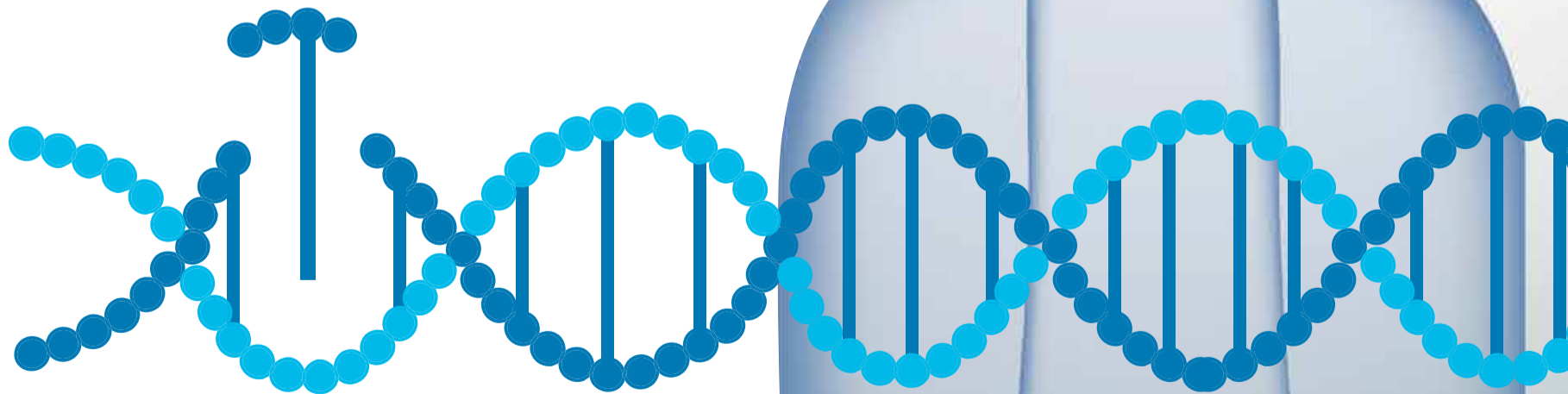


Ilustración: Shutterstock



Selección antinatural

Creadores: Leor Kaufman y Joe Egender. E.U., 2019





n 2012, Jennifer Doudna y Emmanuelle Charpentier publicaron uno de los artículos científicos más importantes en la historia de la genética, en el que describieron su trabajo con CRISPR/Cas9. Las investigadoras habían creado un método para usar esta molécula –que forma parte del sistema inmune de un amplio grupo de bacterias y cuyas iniciales en inglés, CRISPR, significan Repeticiones Palindrómicas Cortas Agrupadas y Regularmente Espaciadas– como una suerte de tijeras que permiten modificar con gran precisión el código genético de animales, plantas y microorganismos.

Las implicaciones de esta tecnología son profundas. Podría curar enfermedades, crear cultivos más resistentes. Podría rediseñar la vida en la Tierra. Un futuro determinado por la selección natural pasaría a estar determinado por el diseño genético. Por eso, despierta tantas esperanzas como inquietudes.

En *Selección antinatural*, una serie documental que puede verse en Netflix, los directores Leeor Kaufman y Joe Egender buscaron retratar el estado de las cosas con relación al CRISPR y otras herramientas genéticas, a través de la mirada de personas que, desde distintas trincheras, trabajan para expandir –y a la vez, delimitar– los horizontes de estas tecnologías.

Para entender el potencial terapéutico de CRISPR, pueden tomarse como referencia las diversas terapias

que ya existen para el tratamiento de enfermedades de origen genético. La serie aborda el caso de Nick Piazza, quien a sus 26 años es la persona más longeva nacida con atrofia espinal muscular tipo 1, un raro desorden genético en el cual la pérdida de neuronas motoras ocasiona una parálisis progresiva que termina con la muerte. Piazza recibe una terapia basada en oligonucleótidos antisentido, que busca aumentar la producción de una proteína que evitaría la muerte de neuronas. La serie también sigue a Jackson Kennedy, un niño que nació con amaurosis congénita de Leber, una mutación en un gen específico que ocasiona una pérdida muy considerable de la visión.

Ambos casos tendrán desenlaces diferentes. Al tener acceso a una novedosa terapia génica, que se administra una sola vez y que proporciona un gen sano que suple al gen mutado que ocasiona la enfermedad, Jackson recupera buena parte de su capacidad visual. Piazza, por su parte, no responde adecuadamente al tratamiento, y debe abandonarlo, aunque ni él ni su familia detienen su búsqueda de nuevas alternativas. Estos casos ilustran la importancia de que la industria biofarmacéutica siga desarrollando terapias génicas, pero también muestran los imprevistos y retrocesos que pueden encontrarse en el camino.

Josiah Zayner es otro de los personajes centrales de la serie, y opera

desde una posición distinta. El doctor en biofísica y autodenominado *biohacker* está convencido del potencial de cambio de CRISPR. "Hemos sido esclavos de nuestros genomas", dice Zayner, quien cree que la liberación vendría de la mano de esta tecnología. Por ello, fabrica y difunde kits que permiten a cualquier persona realizar experimentos sencillos con CRISPR en su casa. David Ishee es uno de sus clientes: un criador de perros en Mississippi, que trabaja activamente para conseguir, con ayuda de la edición genética, modificaciones en las razas que cría, y que por medio de la cruce selectiva llevarían generaciones.

Otro partidario de esta aproximación intrépida a la edición genética es Aaron Traywick, cuya empresa investiga una terapia de anticuerpos contra el VIH. Traywick convence a Tristan Roberts, un paciente dispuesto a asumir el riesgo, de que pruebe el tratamiento en sí mismo, lo que permite eludir los rigurosos requisitos de un ensayo clínico. Ante el fracaso, es la propia comunidad de *biohackers* la que le pone un alto a Traywick. Ishee advierte a Roberts del peligro de continuar experimentando con dosis cada vez mayores, que podrían generar resistencia. Pronto es obvio que Traywick es un estafador que vende por adelantado un tratamiento que aún no existe, evade los procedimientos y pone en peligro la salud de una persona.

Selección antinatural muestra así que existen, por un lado, un campo en donde la innovación ocurre a un ritmo acelerado



y, por otro, una necesaria preocupación porque estos procesos se hagan de manera segura y rigurosa. Como lo explica el biólogo Kevin Esvelt, un solo paciente muerto en un ensayo clínico mal controlado podría hacer que el campo de la medicina genética se detenga durante al menos una década. Tal pausa no conviene a un campo científico tan activo. Pero ambas situaciones no están necesariamente contrapuestas, y por eso conviene avanzar con cuidado, sin dejar de hacerlo. Tal sería la conclusión de Esvelt quien, desde el grupo Sculpting Evolution del MIT, propone usos ambiciosos para CRISPR.

Esvelt es uno de los creadores de la genética dirigida, o *gene drive*, que

consiste en modificar los organismos de tal forma que una característica insertada por medio de CRISPR se herede a toda su descendencia, lo que implicaría modificar no a un solo ejemplar, sino, potencialmente, a toda una especie. Como la serie muestra, la genética dirigida podría tener un impacto enorme en la atención de problemas de salud. El propio Esvelt impulsa un proyecto para modificar ratones de la especie que incuba a la bacteria que causa la enfermedad de Lyme, haciéndolos inmunes a esta e impidiendo así que se transmita a las garrapatas, y de ellas a los seres humanos. En Burkina Faso, la iniciativa Target Malaria, encabezada por Abdoulaye Diabaté,

busca usar la genética dirigida para reducir la población de los mosquitos que transmiten la malaria.

Esvelt es consciente de que acciones de esta envergadura no se pueden emprender sin un debate amplio que las preceda, que sirva para crear confianza en la ciencia y para fijar los límites de la intervención humana en el proceso evolutivo. En la serie, Esvelt se reúne con habitantes de la isla de Martha's Vineyard, para convencerlos de aceptar el experimento sobre la enfermedad de Lyme. Otro tanto hace en Nueva Zelanda, donde propone una iniciativa similar para acabar con una plaga de ratas que amenaza con acabar con especies de aves endémicas. En Burkina Faso, Diabaté realiza esfuerzos similares.

Estas pláticas entre científicos y comunidades revelan líneas generales del debate. Si bien la genética dirigida podría, en lo inmediato, ser una solución asequible y definitiva para ciertos problemas humanos, la naturaleza es un sistema complejo, y hacer modificaciones de gran calado puede tener efectos imprevisibles en otras especies. Un grupo de científicos no debe decidir en nombre del planeta. En 2018, esta discusión inédita alcanzó un punto culminante en 2018, cuando la Conferencia de las Partes del Convenio sobre Diversidad Biológica de las Naciones Unidas rechazó imponer una moratoria a nivel mundial que prohibiría temporalmente la liberación de organismos que contuvieran modificaciones de genética

dirigida. Las naciones, sin embargo, concordaron en la necesidad de medir cuidadosamente los riesgos antes de proceder. En mayo de 2021, la Organización Mundial de la Salud emitió una serie de lineamientos, que definen mejores prácticas para asegurar que el estudio y la evaluación de mosquitos modificados genéticamente como herramientas de salud pública sean seguros, éticos y rigurosos.

En su último capítulo, *Selección antinatural* aborda la reproducción genéticamente asistida, área donde los avances son tan importantes como los debates. Hoy, el diagnóstico preimplantación se usa para detectar y prevenir enfermedades hereditarias antes de la concepción (entre ellas, la atrofia espinal muscular que afecta a Nick Piazza) y elegir los óvulos más viables. Aunque esa tecnología permite también identificar –y por ende, seleccionar– el sexo y algunas características del fenotipo, las leyes de la mayoría de los países solo permiten su uso para prevención de enfermedades. En todo caso, CRISPR haría posible la existencia de seres humanos diseñados según características elegidas por sus padres. La discusión de cómo decidir qué genes se editan y cuáles no, cuándo es necesario y cuándo solo es deseable, es también central.

Hoy, la modificación genética de embriones humanos está prohibida. Aun así, en 2019, un científico chino anunció el nacimiento de dos bebés a

las que había modificado genéticamente para hacerlas inmunes al VIH/Sida. Fue recibido con un fuerte rechazo dentro y fuera de la comunidad científica, pero el hecho mismo de que haya sucedido ilustra claramente el problema que *Selección antinatural* destaca: tecnologías como CRISPR son ubicuas y avanzan con mayor rapidez que la discusión sobre cuáles deben ser

sus límites. Su potencial es inmenso, pero sus riesgos no son menores. Se enfrentan al temor a lo desconocido, pero también a temores fundados sobre las consecuencias ambientales o sociales. *Selección antinatural* no ofrece soluciones porque, a final de cuentas, están en construcción. Pero logra plantear con claridad cuáles son los dilemas y por qué deben atenderse hoy.