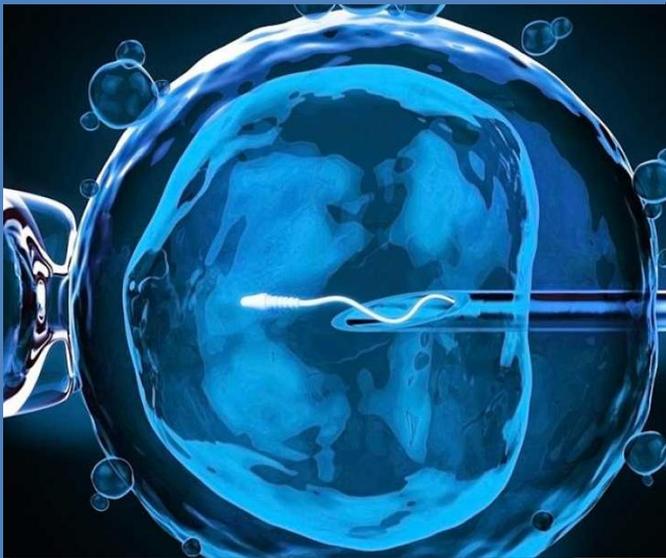


## Desafiando a la reproducción humana

Ana González Durbán



¿Si tuvieras la posibilidad escoger las características físicas y mentales de tus hijos, lo harías? Los nuevos avances en reproducción asistida e ingeniería genética, han iniciado uno de los debate más apasionantes y controvertidos de la ciencia. ¿Es ético modificar el azar de la herencia genética? ¿Sí, no, hasta dónde? ¿Qué es lo que podemos y no podemos hacer? Todos nosotros estamos siendo partícipes de una nueva era de la biología humana, dónde poner límites es complicado y ponérselos es una gran responsabilidad individual y colectiva. De ahí la gran importancia de la **reflexión ética**, y que mejor momento de nuestra historia que este, para poner en practica esta cualidad que nos hace ser tan humanos.

¿Cómo está la situación actualmente? ¿Podemos manipular los genes de los embriones humanos para mejorar nuestra especie más allá de lo que ha conseguido la selección natural? En este artículo os invito a reflexionar y a enfrentaros a los sueños posibles y no posibles, para que lo posible nos conduzca al sueño de un mundo mejor. Parece que el siglo XXI tiene como objetivo desafiar a la reproducción humana, pero ¿Quién ganará la batalla?

¡Preparados, listos, ya!

## El grupo de investigación: Observatorio de Bioética y Derecho de la UB



Dra. María Casado.

Directora del Centro de investigación Observatorio de Bioética y Derecho de la Universidad de Barcelona.

El Observatorio de Bioética y Derecho (OBD) es un centro de investigación de la Universidad de Barcelona que, desde 1995, desarrolla una bioética de carácter laico y vinculada a los Derechos Humanos reconocidos internacionalmente. Con sede en el Parque Científico de Barcelona, surgió para dar respuesta a la necesidad de analizar, desde un punto de vista pluridisciplinar, las implicaciones éticas, sociales y jurídicas de las biotecnologías con el fin de proponer actuaciones concretas de las entidades públicas, administrativas y políticas que regulan y controlan las actividades de investigación y la aplicación de las nuevas tecnologías. De esta manera, el Observatorio de Bioética y Derecho promueve el dialogo entre la universidad y la sociedad.

### Para saber más sobre:

#### *Reproducción asistida e investigación*

*Reedición y análisis del impacto normativo de los documentos del Observatorio de Bioética y Derecho sobre reproducción asistida. El libro (reproducción asistida) contiene cinco documentos, que abordan los siguientes temas: la investigación con embriones; la obtención de células madre embrionarias; la donación de oocitos; la congelación de oocitos para la reproducción humana y la selección del sexo.*



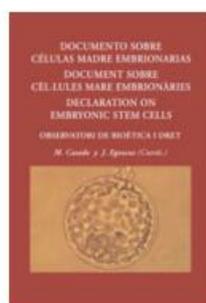
Reproducción asistida



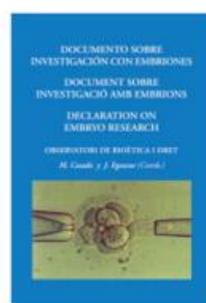
Selección del sexo



Congelación de oocitos para la reproducción humana



Células madre embrionarias



Investigación con embriones

*Estos y otros documentos están en formato PDF y disponibles en catalán, castellano e inglés de forma gratuita a través de Publicacions UB:*

<http://www.publicacions.ub.edu/refs/observatoriBioEticaDret/documents.aspx>

## Bienvenidos a la era de la Reprogen-Ética

La revolución que está experimentando la combinación de las técnicas de reproducción asistida e ingeniería genética (*véase en conceptos clave* [pág.5](#)) para seleccionar, o incluso, poder llegar algún día a modificar genéticamente nuestra descendencia, han convertido la **reprogenética** (*conceptos clave*) en uno de los temas de moda entre la comunidad científica y los comités de bioética de todo el mundo. *¡Y es que no es para menos!* Porque las posibilidades que nos ofrecen son infinitas. En pocos años se ha convertido en una de las ciencias que más puede influir en nuestro futuro, además, de tener un enorme impacto científico y social.

Cada nuevo descubrimiento nos promete una mejora en nuestra calidad de vida, pero lo realmente asombroso es que la reprogenética promete *mejorar* la calidad vida *de los que aún no han nacido*. La manipulación genética, los análisis genéticos preimplantacionales (*conceptos clave*) ... Son temas de lo más moralmente controvertidos, que reavivan el debate a favor y en contra. La complejidad y diversidad de las implicaciones morales de la biología, la ingeniería genética, ... nos sumergen en un estado de temor, incertidumbre e inseguridad ante un posible mal uso de los descubrimientos científicos que nos impide distinguir entre lo que es deseable de lo no lo que no lo es. *¿Ser libres nos aterroriza?*

Los científicos y la sociedad en conjunto tenemos que decidir los límites de la reproducción asistida y manipulación genética

¿A quién de vosotros, no se le ha planteado alguna vez la posibilidad de poder escoger entre dos caminos diferentes en la vida? ¿Qué hacemos para decidirnos? Informarnos y mantener un debate interno, pero también externo. De la misma forma que ocurren situaciones de este tipo en la vida diaria, la ciencia no es ajena a estos dilemas. Sólo una sociedad bien informada puede ser libre para escoger hacia dónde vamos. Por estas razones, ahora más que nunca, cuando parece que cada día se anuncie un descubrimiento revolucionario en

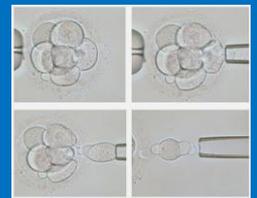
los medios de comunicación, es necesario debatir sobre la mejor manera de utilizarlos. Mi objetivo principal es presentaros un artículo donde quede claro, que como en la vida cotidiana, nada es ni blanco ni negro.

No cabe la menor duda, que la Biología humana ha llegado a una nueva frontera, y estamos en el momento idóneo para plantearnos si se quiere traspasar y en qué condiciones. Pero, también debemos de tener cuenta que la complejidad de este tema es enorme, por el simple hecho de que entran en juego las creencias personales, los valores éticos- sociales cambian en cada momento histórico, y dentro de cada momento histórico,

“Los grandes descubrimientos reabren el debate entre reproducción y genética”



Año 1978: Formación del primer bebé gracias a una fecundación in vitro



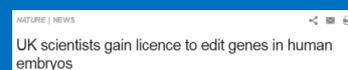
Año 1990: Nace el primer niño fruto de seleccionar mediante el diagnóstico genético preimplantacional un embrión libre de fibrosis quística



Año 2001: Publicación del Genoma Humano por las revistas Science y Nature, dónde se conoció la secuencia de nuestro ADN



Año 2012: CRISPR-Cas9, una nueva revolución en ingeniería genética permite modificar de manera muy precisa y económica el genoma de cualquier ser vivo.



Año 2016: El Reino Unido autoriza la investigación con CRISPR-Cas9 con embriones humanos

existen diferencias entre culturas, y justamente por estas razones son tan difíciles de tratar.

### **La reproducción ya no es lo que era: ¿Cómo quieres que sean tus hijos?**

Desde 1978, los científicos que estudiaban la reproducción, han ayudado a muchas parejas a superar problemas de infertilidad utilizando técnicas cada vez más sofisticadas para crear embriones humanos en el laboratorio. Pero, ¿Qué es lo que nos puede ofrecer la reproducción asistida humana? En pocas palabras, os diré que nos permite tener descendencia, **“cuándo queramos”**. Al mismo tiempo, los genetistas también han estado trabajando para intentar curar o

#### **¿Qué importancia tienen los genes en un embrión?**

No es poca, su genoma influirá en gran parte en cómo será su color de ojos, su altura, su comportamiento, su metabolismo.... Es decir, en casi absolutamente todo. Aunque fijaros que he dicho **“influirá”** y no **“determinará”**, dejaré clara esta diferencia a lo largo del artículo.

minimizar los efectos de muchas de las enfermedades que afectan al ser humano mediante el desciframiento de la secuencia completa del genoma humano o el descubrimiento de nuevas técnicas de edición genómica, como, por ejemplo, la actual y revolucionaria, CRISPR-Cas9 (*crisper-Cas9*). A pesar de que los especialistas en reproducción y genética humana se centran en problemas médicos que no están relacionados entre sí (la infertilidad y las enfermedades), la combinación de estas dos disciplinas ha dado lugar a la formación de una revolución sin precedentes.

**¿Queda muy lejos la posibilidad de poder escoger las características físicas y mentales de nuestros hijos? ¿A quién pertenece la información que guardan nuestros genes?** En este artículo intentaremos dar respuesta a estas y otras preguntas, de manera que podáis saber cuál es el presente de la reprogenética, distinguiendo la realidad de la ficción y permitiendo que cada uno se forme su propia *opinión científica*. Formareis parte de un gran debate que se está dando a nivel mundial. Y para ello, en este artículo os invito a proyectarnos hacia el futuro para saber que queremos hacer en el presente. ¿Estáis preparados?

### **¿Hacia dónde queremos ir?**

Os encontraréis a punto de realizar un viaje diferente a cualquier otro que hayáis podido hacer. Para ello, cogeremos un total de cinco trenes, cada uno de ellos con un destino diferente, repartidos en dos estaciones (*Figura 1*).

En la primera parte del artículo, nos dirigiremos hacia la estación seleccionadora, dónde nos esperan tres de los cinco trenes. Los trenes de esta estación son *muy selectivos*, es decir, que irán dejando algunos **preembriones** (*concepto clave*) por el camino. Sólo llegarán a su destino (o no, ya veremos lo que ocurre) aquellos

El fenómeno del “bebé a la carta” ya hace unos años que existe pero la cruda realidad era que estaba más destinado a ser un tema solicitado en las películas de ciencia ficción que realmente se pudiera dar en el hospital de al lado de casa. Las posibilidades técnicas eran caras, lentas y poco precisas, pero...



... la ciencia no deja de recordarnos que lo que parece imposible en pocos años se convierte en realidad.



**El embrión humano es el centro de la polémica.**

que compartan una serie de características. El primer tren elegirá a preembriones **sin enfermedades**. ¿Qué tipo de enfermedades elegirá? ¿Los científicos deberían de poder modificar los genes de seres humanos que aún no han nacido para curar enfermedades genéticas? ¿Es correcto? ¿Es antinatural? ¿Un bebé diseñado genéticamente o simplemente un bebé sano? ¿Todas las enfermedades son malas? ¿Tiene sentido hablar de genes “correctos” e “incorrectos”?



Figura 1. Representación esquemática de la temática que se seguirá a lo largo del artículo. ¿Qué tren os gustaría que cogiera la ciencia para seguir investigando? ¿Qué tren de la estación dejaríais pasar? ¿Cuál de estos trenes pertenece a la ciencia ficción? Nos encontramos en el momento idóneo para decidir cuál es el tren que queremos coger y cuál es aquel que queremos dejar pasar.

El segundo tren, seleccionará el **sexo** de los preembriones. De manera que, cada uno de los vagones, sólo estará lleno de preembriones femeninos (XX) y otros sólo de preembriones masculinos (XY). ¿Es éticamente aceptable la elección del sexo cuando se trata de evitar enfermedades ligadas al sexo? ¿Tenemos que privar a una pareja tener el hijo del sexo que desee? ¿Existen preferencias diferentes entre culturas? ¿Tenemos que juzgar sus motivos?

El tercer, y último tren de esta estación, escogerá preembriones **más inteligentes**. Pero, ¿Tenéis claro este concepto? ¿Qué ser inteligente? ¿Cuántos genes intervienen en este proceso tan complejo? ¿El ambiente puede influir de alguna manera? ¿Siempre es preferible estar por encima de la media de inteligencia?

### Conceptos clave

#### ❖ **Preembrión:**

Periodo comprendido desde la formación del cigoto hasta los 14 primeros días después del desarrollo embrionario. Una vez superados los 14 primeros días los preembriones cambian de estatus y pasan a ser embriones, acercándose así a la condición de seres humanos.

#### ❖ **Reproducción asistida**

Una serie de técnicas dirigidas a ayudar las parejas a quedarse embarazadas, entre ellas la inseminación artificial y la fecundación in vitro las más utilizadas.

#### ❖ **Ingeniería genética**

Conjunto de técnicas que, de manera sistemática, utilizan e imitan procesos naturales para hacer combinaciones nuevas e inéditas de material hereditario, es decir, para modificar genes.

#### ❖ **Reprogenética:**

Combinación de las técnicas de ingeniería genética con las de reproducción asistida para la elección *a priori* de características genéticas de los individuos de una descendencia.

#### ❖ **Análisis genético preimplantacional**

Análisis genético de un preembrión antes de que se implante en el útero en un proceso de reproducción asistida

Para poder acabar de explicaros esta estación, os diré que todos ellos, comparten un mismo tipo de combustible, y no es ni gasolina ni diesel, es un tanto especial. Sólo está a la venta en algunas gasolineras (*las Clínicas de reproducción asistida*). Se llama diagnóstico genético preimplantacional y les permitirá realizar dicha elección de características.

Nos adentramos hacia la segunda estación, la editora de genes, allí nos esperan los dos últimos trenes de nuestro viaje. La diferencia fundamental en este cambio de estación, es que ninguno de ellos dejará a ningún preembrión por el camino. Sino que cada uno de los trenes, irá modificando a cada uno de sus pasajeros. Se trata de unos trenes que introducen y eliminan genes.

El objetivo del 4<sup>t</sup> tren, es cambiar todos aquellos genes que crea oportunos, afectando a la descendencia de los preembriones, es decir, no sólo modificará a sus pasajeros, sino que el cambio introducido quedará de forma **perpetua** en tiempo. Me explicaré mejor. Hay al menos dos tipos de células, a las que se le puede aplicar las técnicas de ingeniería genética (*en este caso, el combustible que utilizan los dos trenes de esta estación*) (*conceptos clave*), y es importante, dejar clara esta diferencia.

Tenemos más de 200 tipos de células, pero en Biología, solemos clasificar estos tipos celulares en dos grupos diferentes, o mejor dicho, un *super grupo* y una *pareja*. A la pareja, le hemos puesto el nombre de “**células germinales**” que es el nombre genérico que reciben dos únicos tipos celulares, los *óvulos* y los *espermatozoides*, o también llamadas, las células sexuales o gametos. Por otro lado, tenemos lo que, si podríamos considerar como un grupo propiamente dicho, las “**células somáticas**”, que es el nombre que recibe cualquier otro tipo celular de nuestro cuerpo que no sea ni un óvulo ni un espermatozoide.

La gravedad ética del procedimiento es muy distinta en un caso y en el otro. En el primero, los rasgos modificados afectarán a todas las células de los descendientes que provengan de aquel gameto. En el segundo, por lo contrario, no pasarán la descendencia, únicamente afectarán a algunas células del individuo en cuestión. La intervención pues, es mucho más duradera en el primero caso que en el segundo y, por tanto, los límites y miedos son también mucho mayores. De cualquier modo, ¿*Por qué prohibir de raíz la terapia génica en células germinales, cuando su beneficio potencial es mucho mayor?* Si uno de los grandes sueños que tenemos los seres humanos es corregir las enfermedades o curarlas, ¿*Por qué no hacerlo definitivamente, actuando des de las células germinales en vez de hacerlo en las células somáticas?* La lógica del argumento

### El azar y los *Homo sapiens* una pareja en peligro de extinción

¿De qué forma estamos desafiando a la reproducción humana? ¿Qué forma de reproducción está arrasando en el siglo XXI? Ah, pero espera, ¿Es que hay más de una forma de reproducirnos? ¿No mantenemos sexo como el resto de primates para tener descendencia? Sí, en gran parte tenéis razón queridos lectores, pero como también sabréis a los humanos siempre nos ha gustado ser diferentes, o por lo menos, creer que lo somos. Además, ¿No sentís una gran atracción por lo nuevo? Y es que **somos una especie a la que siempre nos ha atraído lo nuevo lo habitual nos aburre**. ¡La curiosidad por lo original está incorporada en nuestro ADN! De hecho, la curiosidad por conocer los misterios que guardaba la vida, nos permitió salir de África, y ya desde mucho antes de que ocurriera ese acontecimiento, a nuestros antepasados, ya les habían fascinado las herramientas.

Nuestras ganas infinitas por aprender y crear cosas nuevas, nos han convertido en la gran especie científico-técnica que somos hoy en día. Esto nos ha hecho ir descubriendo códigos de la vida que antes nos eran ocultos, estaban bajo llave y su único propietario era el azar. Ahora hemos podido encontrar la llave y abrir la puerta. ¿Estamos preparados para recibir esa información que antes nos era oculta? ¿Qué hacemos con ella? ¿La modificamos? ¿La dejamos tal cual estaba? Con la vida no se juega. Pero, lo cierto, es que cada día más podemos evitar el azar de la herencia genética de una forma asombrosa.

parece aplastante. Pero hay ciertos matices en el asunto de los que debatiremos.

El último tren, seguirá modificando a sus pasajeros, pero el cambio introducido no pasará a la descendencia, sino que se *morirá* junto con el individuo al que se le ha introducido el cambio.

Está claro, que desde el ámbito únicamente científico no podemos responder a muchos de los dilemas morales que plantea la ciencia de carácter ético y social. De la necesidad existente de buscarle respuesta a muchos de estos dilemas nace la **Bioética**. Y me atrevo a definirla, como el resultado de un comportamiento adaptativo que permite maximizar la supervivencia. *¡Os necesitamos bioéticos!* Veamos entonces, brevemente, de qué manera la Bioética ha podido intervenir en nuestra supervivencia. ¡Y para ello tengo que hablaros de placer!

El placer es crucial en nuestras vidas, es más, el placer está asociado a nuestra supervivencia. Las especies que vivimos en sociedad tenemos placer emocional. Es el placer que sentimos, por ejemplo, cuando estamos al lado de aquellas personas con las que compartimos alguna cosa. Los animales sociales adquirimos una capacidad importante para reflexionar y aprobar o sancionar individual o colectivamente las acciones. Ser seres sociales nos permite intercambiar opiniones sobre las diferentes alternativas posibles antes de tomar la decisión final, y es en este contexto, dónde el **Observatorio de Bioética y Derecho (OBD)** de la **Universidad de Barcelona** nos ayuda a tomar decisiones moralmente controvertidas que surgen del estudio de la vida.

## 1<sup>era</sup> Estación: Seleccionadora

### *¿Cómo y cuando empezaron nuestros antepasados a manipular la herencia de los organismos?*

Desde que algunos grupos de cazadores-recolectores dejaron de ser nómadas y de explotar los recursos de la naturaleza, para empezar a cultivar, domesticar animales y quedarse en un mismo sitio durante toda la vida, hemos ido cambiando genéticamente casi todo nuestro entorno utilizando, sin saberlo, técnicas genéticas.

El conocimiento intuitivo de la herencia ha existido des de tiempos inmemorables

Pensad en que habéis comido a lo largo del día. Todos los organismos cultivados o criados para ser utilizados como alimento, tanto los vegetales como los animales (maíz, arroz, pollo, ternera...) han estado intencionalmente manipulados des de la revolución neolítica. Des de entonces, *Homo selectium*<sup>1</sup> llegó pisando fuerte. Hemos ido sometiendo a animales y plantas a programas intensos de mejora genética mediante la utilización de principios genéticos básicos. ¿Cómo lo hacían nuestros antepasados, si no sabían lo que era un gen? Pues de una forma muy intuitiva, dónde *reproducción* y *genética* se vuelven a unir. Cruzaban dos

<sup>1</sup> Los seres humanos, a lo largo de nuestra historia en la Tierra, hemos ido arrancado la evolución de las manos del azar. Por esta razón, queridos lectores, me referiré a nosotros mismos en lo largo del artículo como *Homo selectium* (*algo así como Hombre selector*).

progenitores portadores con las características agroalimentarias de interés pero complementarias (por ejemplo una variedad resistente al ataque de un patógeno con otra con buena productividad) y buscaban entre los descendientes aquellos que hubieran heredado lo mejor de los dos parentales. A escala molecular lo que ocurre en estos cruces no es más que la mezcla al azar de los miles de genes de cada progenitor, de forma que la combinación con los genes adecuados será minoritaria. Aun así, fuimos capaces de seleccionar los híbridos más adecuados. Esto es lo que se conoce como selección artificial y tiene un gran paralelismo con la selección natural. Los dos tipos se basan en la *reproducción diferencial de algunos miembros de una especie*. Pero, su principal diferencia es que la selección artificial, lo hace como consecuencia de una mejor adaptación al ser humano, y la selección natural, a una mejor adaptación al medio.

De esta manera, los seres humanos hemos ido seleccionando las variantes que más nos han interesado por motivos de producción, color, textura, etc. ¿Es ético manipular el azar de la vida? ¿Qué pensáis? Tanto si vuestra respuesta es un “sí” o un “no” rotundo, lo cierto, es que lo hemos estado haciendo desde hace millones de años.

**¡Los humanos modificamos genéticamente todo nuestro entorno, esto no es nada nuevo!**

## 1<sup>er</sup> Tren: ¿Sin enfermedades?

*“Queridos pasajeros, bienvenidos al tren seleccionador de preembriones sin enfermedades. Si teníais una idea clarísima de lo que era una enfermedad y de lo que no, este tren tiene como objetivo desmontaros esa idea por completo. Bienvenidos a un mundo lleno de matices dónde poner límites se convierte en algo complicado y difuso”*



### Preguntas clave

- 1) *¿Tenemos genes buenos y malos?*
- 2) *¿Todas las enfermedades son malas?*
- 3) *¿Buscando a una pareja bien sexy?*

Intentamos corregir rasgos alterados o defectuosos, “desviados”. Parece, pues, que hay genes correctos, normales, y otros que deben considerarse incorrectos, anormales o erróneos. Hay errores genéticos, que *Homo selectium* debe corregir. Y por supuesto, para la mayoría de nosotros, los errores genéticos por excelencia son las enfermedades ¡Se conocen hasta más de 2.000 enfermedades de origen genético! Por lo tanto, hay *genes buenos y malos, correctos e incorrectos, normales y anormales, sanos y enfermos*, y la función de la reprogenética es acabar con los genes desviados, devolviéndolos a la normalidad de la que nunca debieron salir. *¿Pero esto es realmente así?* Antes de responder con un *sí*, un *no* o un *quizás*, a esta pregunta, seguiré manteniendo la duda, pero os explicaré un buen ejemplo para que esa idea tan consolidada empiece a tambalearse.

### ¿Tenemos genes buenos y genes malos?

En nuestro genoma, tenemos un **gen** (*concepto clave*) llamado SRGAP2C que su función está relacionada con la formación y migración de las neuronas durante el crecimiento del cerebro. Hace 2.4 millones de años, en la transición de *Australopithecus* a *Homo*, junto con la expansión de cerebro, este gen se duplicó, pero no se trataba de una fotocopia idéntica a la original, sino que era un poco más corta, una copia *defectuosa* de la original. Esta copia *defectuosa* permitió a las neuronas migrar más rápidamente por el cerebro, lo que hace que puedan llegar más lejos y que tengamos un cerebro más grande (*Figura 2*) *¿He utilizado, entonces, de forma adecuada el adjetivo “defectuoso” para referirme a uno de los genes que colaboró en gran parte a que tuviéramos un índice de encefalización (término que hace referencia a la relación entre el tamaño del cerebro respecto al cuerpo) mucho mayor que el resto de los seres vivos? No, por supuesto que no, y lo he hecho de forma totalmente consciente.*

No podemos decir que un gen sea bueno o malo en sí, sino sólo en relación a cómo afecta a la vida de cada ser humano y a la manera posibilitan o dificultan la realización de sus actividades. Por lo tanto, no hay genes enfermos en sí, y todo depende de los fines que nos propongamos en la vida. Para alguien, tener una nariz aguileña, o el ser de una cierta estatura, puede resultar un problema vital. *¿Debe o no debe considerarse esto una enfermedad?* He aquí, el gran problema. Todos pensamos en la selección de embriones sin enfermedades siempre y cuando tengan como objetivo no seleccionar rasgos defectuosos (enfermedades) pero pondríamos muchos más reparos a su utilización para cualquier otro objetivo distinto que no fuese ese, como por ejemplo el de cambiar rasgos considerados *normales*. Y, sin embargo, no hay una línea tajante que separe un espacio del otro. El límite es movedizo, cambiante y depende en última instancia de nosotros mismos.

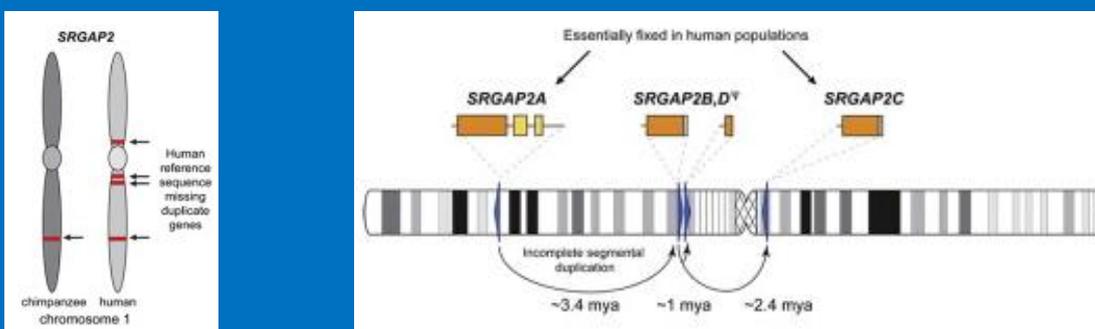
#### Concepto clave

##### ❖ Gen

Es la unidad fundamental de herencia, los elementos que fijan las características biológicas de los organismos. Los genes determinan el color de los ojos, la forma de la nariz, el hecho de tener manos, alas o hojas... En definitiva, determinan que es una mosca, un abeto o una persona.

#### Los errores genéticos nos han permitido evolucionar

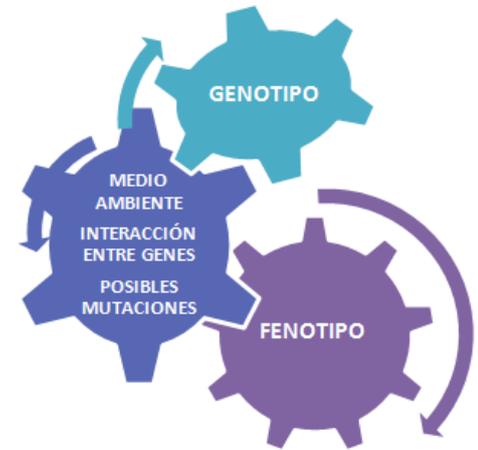
Las variantes génicas (alelos) se forman por **mutación**, es decir, por la presencia de pequeños cambios que alteran el mensaje que el gen lleva consigo, y son el producto de *errores* que se producen durante el proceso de copia de los genes (en la división celular). Estos cambios siempre son debidos al azar, a pesar de que algunas de estas variantes genéticas causan enfermedades, no siempre es fácil definir las como tales.



**Figura 2.** El gen SRGAP2 se duplicó tres veces durante la evolución de los humanos. Las 4 versiones del proceso (la original y las 3 copias) se sitúan en el cromosoma 1, aunque en diferentes zonas. Las copias generadas por las duplicaciones son copias parciales a las que les falta una porción del gen original. Esto habría ocurrido hace aproximadamente 3,4 millones de años, coincidiendo con la transición de *Australopithecus* a *Homo* y con el comienzo de la expansión del neocórtex cerebral.

### ¿Todas las enfermedades son malas?

En algunos casos, la relación entre un gen concreto y una enfermedad determinada es directa, lo que en genética se conoce con el nombre de “*enfermedad monogénica o mendeliana*”. Son aquellos dónde la única condición necesaria y suficiente para que se manifieste un determinado fenotipo es la presencia de un genotipo concreto. Los caracteres mendelianos de *Homo selectium* se pueden encontrar en una base de datos llamada *OMIM* o también en *Genetic association data base*, la *GeneCard* o la *Gene Test*. Por ejemplo, la acondroplastia (crecimiento anormal del cartílago), la hipercolesterolemia familiar o la fibrosis quística son enfermedades debidas a la acción de un único gen. Se han registrado más de 10.000 caracteres mendelianos en humanos, tanto para *enfermedades* como para otros caracteres *normales* como el grupo sanguíneo ABO (muy mendeliano) o el Rh.



### ¿Son las enfermedades de origen genético un daño colateral de la evolución?

Si no se produjesen mutaciones, tampoco habría evolución y las especies, en vez de cambiar y adaptarse, se extinguirían. Es decir, que las mismas mutaciones que permiten la evolución pueden ser, a la vez, causa de una enfermedad. Y que a lo mejor una variante genética que ahora resulta desventajosa, puede acabar siendo clave para la supervivencia de nuestra especie, como pasaría con el Hb<sup>S</sup> si la malaria se extinguiera por todo el planeta.

adoptan una forma de hoz (*Figura 3*). Si una persona tiene dos variantes Hb<sup>A</sup>, tendrá todos los glóbulos rojos de la forma normal, pero pueden morir por malaria. Si tiene dos variantes genéticas Hb<sup>S</sup>, también pueden morir, pero esta vez por una enfermedad llamada *anemia falciforme*,

Para responder con más claridad a la pregunta que encabeza este apartado, os explicaré un caso concreto de una *enfermedad genética* causada por la mutación en un único gen, la malaria. Pero para ello os invito a teletransportaros al continente africano, donde la malaria es endémica<sup>2</sup>.

Todos tenemos un gen que lleva el mensaje apropiado para fabricar hemoglobina, una proteína de los glóbulos rojos que transporta el oxígeno desde los pulmones hasta todos los rincones de nuestro cuerpo. Pues bien, este gen presenta dos variantes genéticas (*alelos*). Una, llamada Hb<sup>A</sup>, lo transporta con mucha eficiencia. La otra, en cambio, hace una hemoglobina un poco diferente, llamada Hb<sup>S</sup>, que no es tan eficiente y deforma los glóbulos rojos, los cuales

### Conceptos clave

#### ❖ Genotipo

Constitución genética de un organismo respecto a un carácter concreto.

#### ❖ Fenotipo

Atributos observables de un organismo. Manifestación del genotipo.

#### ❖ Portador

Una persona es portadora de una enfermedad genética si solo tiene una copia defectuosa del gen responsable. Esto solo se da en las enfermedades en las que hace falta que las dos copias del gen (la que recibimos del padre y de la madre) sean defectuosas. Los portadores no sufren la enfermedad, pero sus hijos corren el riesgo de padecerla y sus dos progenitores son portadores.

#### ❖ Alelo:

Variante o forma alternativa de un mismo gen.

<sup>2</sup> El término endémico es utilizado en biología para indicar que la distribución, en nuestro caso de la malaria, está limitada a un ámbito geográfico reducido (África) y que no se encuentra de forma natural en ninguna otra parte del mundo.

dónde todos sus glóbulos rojos estarán alterados y en forma de hoz. Y si tiene una variante de cada tipo,  $Hb^A$  y  $Hb^S$  cada uno de los alelos producirá un tipo de hemoglobina diferente, lo que comportará que tenga dos tipos de glóbulos rojos: normales y en forma de hoz. Con esta información, **¿No estáis tentados a clasificar la variante  $Hb^A$  de buena y la  $Hb^S$  de mala?** Pero, *¿Y si os digo que, en África, las personas que tienen una variante de cada están genéticamente protegidos contra la malaria, continuáis pensando lo mismo?*

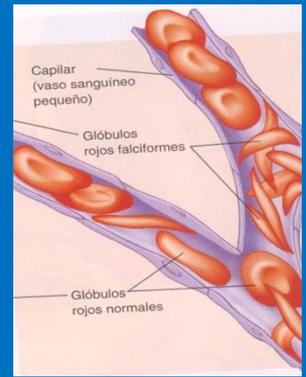
El parásito de la malaria, que pasa parte de su ciclo vital en el interior de los glóbulos rojos, no crece en presencia de hemoglobina falciforme. Por lo tanto, si alguien vive en un sitio donde hay malaria, el hecho de tener una variante de cada es una ventaja importante. Los glóbulos rojos falciformes son más resistentes a la infección por el parásito de la malaria, que los que contienen solo hemoglobina normal.

Un gen no es ni bueno ni malo, es una propiedad de los genotipos y depende del ambiente donde se hayan producido

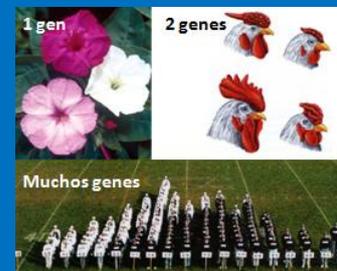
En estas circunstancias, ¿Está tan clara la asignación de lo que es *malo* y *bueno* referidas a las variantes genéticas de la hemoglobina? La malaria, es un claro ejemplo, para ilustrar que un mismo rasgo biológico, puede ser considerado una enfermedad o no, dependiendo del ambiente en el que vivas.

Vale la pena comentar, que las enfermedades mendelianas con importancia en medicina son tanto frecuentes, como graves. Todas también deben tener algún truco especial para permanecer comunes antes la selección. El truco puede ser un índice de mutación muy alto (distrofia muscular de Duchenne), mutaciones no patológicas (X frágil) o el inicio de síntomas después de la edad de la reproducción (enfermedad de Huntington); no obstante, para enfermedades recesivas importantes a menudo se produce una ventaja del heterocigoto, como es el caso de la anemia falciforme que comentaba antes o el de la fibrosis quística.

Entonces, *¿Qué es lo que le impide a este primer tren seleccionar a individuos sin enfermedades?* La cruda realidad no es tan sencilla, en la mayoría de casos, la relación entre genotipo y fenotipo es compleja. Cuando algún carácter se debe a la acción de más de un gen y a su vez pueden tener además más de dos alelos, se originan numerosas combinaciones que provocan la formación de múltiples fenotipos. Este hecho recibe el nombre de **herencia poligénica (Figura 4)**. Los productos de diferentes genes interactúan entre sí para dar lugar a un fenotipo final, es decir, que un carácter está determinado por diferentes genes. Aquí, me refiero a que intervienen diferentes genes, no a que un gen determina el carácter y este es alterado por genes modificadores. Sino que se trata de un efecto conjunto en el que diferentes genes tienen una importancia similar. El



**Figura 3. Anemia falciforme.** Los glóbulos rojos falciformes pueden causar obstrucciones que impiden que el oxígeno llegue a los tejidos.



**Figura 4. Variación fenotípica en poblaciones naturales.** Arriba: Existe una variabilidad fenotípica de forma natural, en todos los seres vivos, debida a la existencia de múltiples alelos de un mismo gen, llamados polimorfismos. Abajo: Base genética de la variabilidad fenotípica. Existen características determinadas por un gen, dos o muchos.

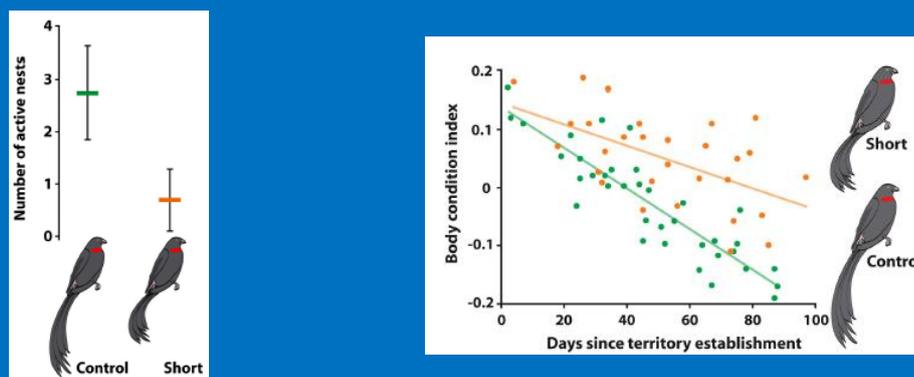
color de la piel y de los ojos, la altura, el peso, la inteligencia (de la cual hablaremos más adelante) o las formas de comportamiento, en nuestra especie lo son. Por esta razón, existen tantas posibilidades y tanta variación respecto a estas características.

### ¿Buscando a una pareja bien sexy?

Si hasta ahora he dicho que dependiendo del ambiente en el que nos encontremos unas características u otras son favorecidas y que lo que en un ambiente puede hacerte sufrir una enfermedad, en otro, en cambio, puede permitirte sobrevivir y reproducirte, siento decirles que esto tampoco es del todo cierto. Existe otra fuerza importante de selección (aparte de la selección natural) en algunos seres vivos, incluida nuestra especie, francamente muy curiosa. Ha llegado el momento de hablar de la selección genética que realizamos al elegir a nuestra pareja. Este peculiar acontecimiento, se conoce como el nombre de **selección sexual**. Se basa en elegir características que incrementan directamente el éxito de apareamiento, pero sin que esto implique una mayor supervivencia de la pareja escogida. Fijaros en *Figura 5*. Podemos ver, un exuberante macho de pavo real. Cuando la cola que forma el abanico está completamente desarrollada puede alcanzar hasta los 2 metros de largo. ¿Os parecería fácil huir de los depredadores teniendo una cola de tal envergadura? No, francamente a la mayoría nos sería muy difícil o casi imposible ¿Se puede considerar esto una enfermedad? ¿Es la selección sexual también es un daño colateral de la evolución? (*Figura 6*)



**Figura 5. Pavo cristatus.** Los machos de muchas especies tienen una serie de características mucho más vistosas que las de la hembra, lo que les asegura el éxito en el apareamiento, a pesar de que sean más fácilmente depredados.



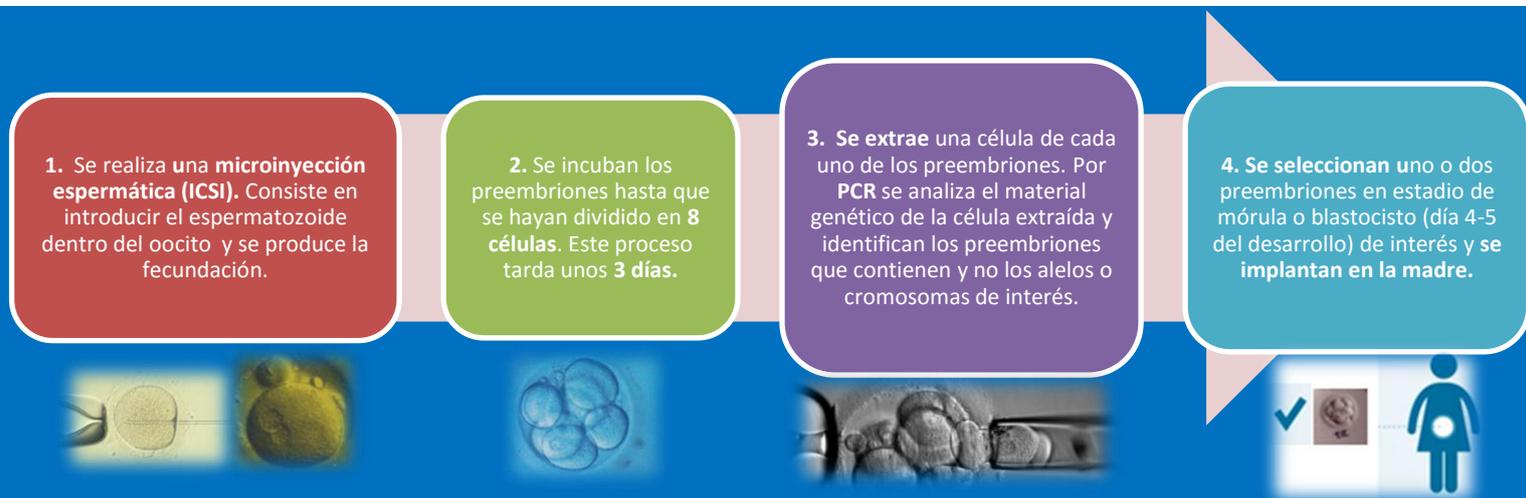
**Figura 6. La selección sexual no es adaptativa.** En el gráfico de la izquierda, podemos observar un descenso importante del estado fisiológico a lo largo de la estación reproductora (peso en relación a longitud) de los machos control respecto a los que se les ha cortado las plumas alargadas caudales. El gráfico de la derecha, representa el número de hembras criando en los territorios de machos control respecto de los machos con la cola cortada. Sin duda alguna, los machos control (cola sin recortar) tienen un mayor éxito reproductivo.

## IDEAS PRINCIPALES

*“Existe una visión errónea de que existen características superiores e inferiores. Esta teoría no tiene en cuenta la importancia del ambiente, las complejas interacciones entre genes ni la presencia de muchos caracteres controlados por un gran número de genes”*

### ¿De qué manera podemos seleccionar preembriones sin enfermedades?

Actualmente si una pareja tiene una alta probabilidad de tener un hijo con una enfermedad genética pueden utilizar dos tipos de diagnósticos genéticos, el prenatal (DGN) y el preimplantacional (DGP). La diferencia fundamental entre estos dos tipos de técnicas es que el primero, se realiza *después* de que la mujer se quede embarazada y el segundo se realiza *antes*. El DPG, implica una enorme ventaja, dado que se eliminará la difícil decisión de si interrumpir o no el embarazo, en el caso de que el embrión tenga una anomalía genética. Es importante dejar claro que el diagnóstico genético preimplantacional tampoco se trata de un camino de rosas. Es una técnica asociada con la *reproducción asistida humana*, ya que los preembriones se obtienen mediante una fecundación in vitro (Figura 7), y por lo tanto, en él recaen problemas como la *criba* de los embriones *enfermos* o el aumento de preembriones congelados. Más adelante reflexionaremos sobre alguno de los **problemas asociados con la reproducción asistida**. Pero antes, aprenderemos en qué consiste el DPG y como se obtiene y analiza el ADN de un preembrión.



**Figura 7. Proceso general de un diagnóstico genético preimplantacional.** En primer lugar, se realiza una microinyección espermática (ICSI) dónde se introduce el espermatozoide dentro el oocito en una placa de Petri con un medio de cultivo adecuado. Este proceso es una variación de la fecundación in vitro clásica con la diferencia principal de que el científico interviene de forma activa en el proceso de la fecundación. La unión del espermatozoide con el óvulo dará lugar al cigoto (célula diploide) que se dividirá. De cada célula que se divide (blastómero) se forman dos nuevas. Cuando los preembriones tienen un total de 8 células (proceso que tarda unos 3 días) es el momento de hacer la biopsia de una de las células de cada preembrión perforando la zona pelúcida (envoltura del oocito). Cada una de ellas se analizan mediante dos posibles técnicas Hibridación in situ fluorescente (FISH) y Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) que permiten la identificación del material genético de los embriones. Finalmente, el embrión seleccionado con las características de interés se implanta en el útero materno dónde tendrá que implantarse por “sí solo”.

### ¿Cómo se obtiene el ADN de un preembrión?

En primer lugar, se realiza una microinyección espermática (ICSI) dónde se introduce el espermatozoide dentro el oocito en una placa de Petri con un medio de cultivo adecuado. Este proceso es una variación de la fecundación in vitro clásica con la diferencia principal de que el científico interviene de forma activa en el proceso de la fecundación. La unión del espermatozoide con el óvulo dará lugar al cigoto (célula diploide) que se dividirá. De cada célula que se divide (blastómero) se forman dos nuevas. Cuando los preembriones tienen un total de 8 células (proceso que tarda unos 3 días) es el momento de hacer la biopsia de una de las células de cada preembrión perforando la zona pelúcida (envoltura del oocito) que servirá para realizar el análisis genético.

### ¿Cómo se analiza el ADN de un embrión?

El DGP asume que la información que se obtiene de examinar el material genético de la célula extraída es el mismo que el de las otras células del embrión que continúan dividiéndose. Este análisis genético se puede realizar de varias maneras.

Un modo de hacerlo es mediante la *Hibridación in situ fluorescente (FISH)*<sup>3</sup> que informa sobre el nº y estructura general de cromosomas. Esta prueba cromosómica realiza un cariógrama del preembrión, donde se pueden observar todos sus cromosomas (*Figura 8*). Esto permite detectar todas las posibles alteraciones cromosómicas, como, por ejemplo: el síndrome de Down (tres cromosomas 21) o *cri-du-chat* (falta de un trozo del cromosoma 5). Este proceso se realiza sobre todo en personas con problemas de infertilidad, ya que una de las causas más comunes de infertilidad son las anomalías cromosómicas y su incidencia incrementa con el aumento de la edad materna. El objetivo de este diagnóstico será pues, seleccionar aquellos embriones con un número correcto de cromosomas (la dotación cromosómica normal de la especie humana es de 46, XX para las mujeres y de 46, XY para los hombres).



Figura 8. Cariograma: cariotipo ordenado.

### ¿Echan de menos a la que ya no está?

Cuando el embrión se ha dividido hasta tener 8 células se extrae una de estas células haciendo un agujero en la cubierta del preembrión. ¿Mientras tanto, que pasa con las otras células? Diferentes estudios concluyen que esto no provoca ningún daño al preembrión. La célula que se ha extraído servirá para hacer el análisis genético. Pero, ¿Mientras tanto, que pasa con las otras células? ¿Echan de menos a la que ya no está? En principio, son capaces de dividirse. Parece que no se habían cogido demasiado cariño...

#### <sup>3</sup> *Hibridación in situ fluorescente (FISH)*

Se basa principalmente en la complementariedad de las bases del DNA y la capacidad de las cadenas del mismo de unirse a "sondas", las cuales son pequeños fragmentos de DNA complementarios a las regiones cromosómicas que quieren estudiarse y que se han marcado con un colorante fluorescente. Estas sondas se adherirán específicamente a los cromosomas que se busca identificar, de modo que, si observamos fluorescencia en la muestra estudiada, implicará la presencia de la alteración cromosómica buscada, mientras que su ausencia significará la ausencia de la transmisión de la enfermedad

La otra técnica que se utiliza es la *Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)*<sup>4</sup>. Esta, identifica la presencia o no del alelo causante de la enfermedad genética presente en alguno de los progenitores. Es un procedimiento específico que se utiliza para detectar enfermedades monogénicas (debida a un sólo gen).

### Una vuelta más de tornillo...

¿Es inmoral elegir lo que es considerado por la mayoría de la sociedad como algo “malo” para tu hijo? La mayoría de los padres quieren lo mejor para sus descendientes. Pero difieren en qué es “lo mejor”. Para algunos es comer fruta y leer por las noches, para otros ir a misa y no fumar. Y hay quién también considera que es bueno que su hijo nazca sordo. ¿Una minusvalía no es buena para nadie, no? ¿Parece algo irreal, verdad? ¡Pues ocurre en el mundo real! Un estudio que se realizó en 2006 en clínicas americanas, presentó unos datos donde un 3 % de sus pacientes eligieron tener un hijo con alguna deficiencia, entre ellas la sordera. Si se seleccionan embriones “con minusvalías”, ¿Qué hay de “inmoral” en desear un hijo con los ojos azules?

No hay genes enfermos en sí, y todo depende del **ambiente** que tenga nuestra vida. La cultura de cada país, nacer en una familia de sordos... No hay una clara línea que separe un espacio del otro. La decisión final depende de nosotros mismos. Si analizamos el genoma de un embrión es para rechazar los que no son aptos en el contexto diferente de las parejas. Tener en cuenta, que lo que puede ser “malo” para una pareja, puede ser “bueno para otra”. Cada pareja tiene su propio criterio. Parece que en general existe un consenso sobre lo que es bueno y malo, pero como hemos visto muchas veces no es así.

### ¿Hay que limitar las enfermedades en que se puede utilizar?

La mayoría de expertos tienen claro su uso en casos de cáncer familiar hereditario (ligado al gen BRCA-1) o enfermedades realmente muy graves, pero no lo ven admisible en enfermedades que no son graves y que no tienen un porcentaje alto de hereditabilidad.

## IDEAS PRINCIPALES

### Condiciones necesarias

1. Enfermedad monogénica
2. Gen caracterizado
3. De diagnóstico preciso
4. Los nuevos seres vivos no sufrirán ninguna consecuencia adversa como consecuencia del proceso
5. Aprobación de un comité ético

### ¿Quién lo puede hacer?

Sólo aquellas que estén dentro de un **grupo de riesgo**, es decir, las que puedan transmitir alguna enfermedad hereditaria identificada y monogénica sus hijos.

### ¿Qué permite?

Permite evitar el nacimiento de bebés afectados por ciertas enfermedades hereditarias, seleccionar el sexo de la futura criatura (autorizado solo en algunos países y la mayoría para evitar enfermedades ligadas al sexo) y bebés con un perfil genético compatible para curar a un hermano con la sangre de su cordón umbilical

### <sup>4</sup> PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa)

Se utiliza para la identificación de enfermedades monogénicas, cánceres hereditarios y para la búsqueda de complementariedad de HLA. Es un procedimiento para sintetizar in vitro grandes cantidades de una región determinada del DNA, en nuestro caso, de la región que contiene el gen mutado causante de la enfermedad, produciéndose una amplificación exponencial de ese trocito de ADN.

## 2º Tren: ¿Del sexo?

*“Queridos pasajeros, el tren seleccionador del sexo está a punto de arrancar, acomódense. Trataremos una de las posibilidades de hoy en día con más polémica. En la mayoría de los países occidentales, incluido España, es legal elegir el sexo de un preembrión sólo para evitar enfermedades ligadas a alguno de los sexos, pero está prohibido cuando no hay razones terapéuticas. ¿Por qué sólo por razones terapéuticas?”*



### Preguntas clave

- 1) *¿Se puede escoger el sexo?*
- 2) *¿Cómo se determina el sexo?*
- 3) *Alternativas al DPG*

La preferencia por tener un hijo o una hija ha existido desde siempre, y actualmente, es bien sabido, que en muchas culturas como en India o China es preferible tener antes un hijo que una hija. Pero, ya sea por un motivo u por otro, ¿Tenemos que juzgarlos?

Durante muchos años, la posibilidad de elegir de forma fiable el sexo de los hijos se limitaba al infanticidio, al abandono de los descendientes del sexo no deseado o el aborto después de una ecografía. ¿No es preferible que unos padres puedan elegir el sexo de sus hijos antes de llegar a situaciones mucho más traumáticas? ¿Por qué desechar embriones *enfermos* se acepta, pero poder elegir uno u otro entre dos sanos, no se acepta? ¿Es legal escoger el sexo en España?

### *¿Se puede escoger el sexo?*

De la misma manera que hemos visto que, a través del DPG, se puede saber si nuestro hijo podría estar afectado por una determinada enfermedad genética, a través de esta misma técnica, también podemos conocer su sexo. Pero, ¿Es esto legal?

En temas de reproducción asistida cada país tiene su propia ley. Y en este caso, el único país donde se puede escoger legalmente el sexo de los hijos es Estados Unidos. Pero, ¿Qué situación tenemos actualmente en España? Está tajantemente prohibido, siempre y cuando no sea por una razón terapéutica, es decir, cuando haya una alta probabilidad de que nuestro hijo nazca con una enfermedad ligada al sexo. Cabe destacar, que las enfermedades ligadas al sexo suelen estar presentes en el cromosoma X. Como los varones solo tienen una copia del cromosoma X, son más susceptibles a sufrir enfermedades hereditarias relacionadas con el sexo. Las mujeres, en cambio, tienen una segunda copia del cromosoma X y sus genes pueden compensar cualquier defecto en el otro cromosoma. También existen enfermedades hereditarias que se localizan en el cromosoma Y. En estos casos, si

### **¿Qué piensa el OBD sobre la prohibición de la selección del sexo en España?**

El OBD se posiciona en contra de esta prohibición. Argumentando que constituye una barrera que limita la decisión ciudadana mientras que, a la vez, resulta inefectiva para evitar el fantasma de los “hijos a la carta” y no se justifica por razones reales de peligro, ni siquiera de tipo demográfico. Las elecciones reproductivas pertenecen a cada persona en particular y pueden efectuarse de la manera que consideren conveniente.

naciera un macho padecería sí o sí la enfermedad.

¿Por qué en unos países sí y en otros no? Que no haya un consenso legal en los diferentes países, comporta que cada vez más personas que quieran algún tratamiento de reproducción asistida que su país prohíba, se vayan a otro donde sí lo autoricen. ¿Lógico, verdad? Vendría a ser algo así, como hacer **turismo reproductivo**, en vez del veraniego.

### ¿Cómo se determina el sexo?

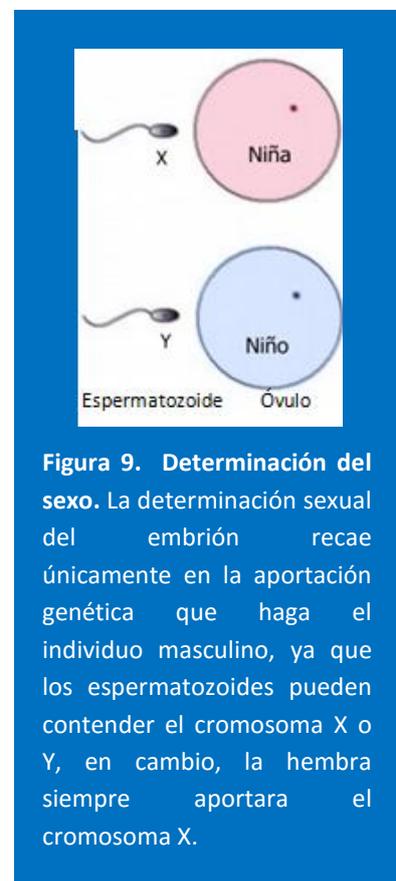
El sexo cromosómico está determinado por una única pareja de cromosomas sexuales. El sexo que tiene los cromosomas sexuales similares es el sexo femenino (XX) y el otro es el sexo masculino (XY). Esto es así, siempre y cuando hablemos de mamíferos, ya que, en otros grupos, como ocurre en las aves se determina de forma diferente (Figura 9).

Los genes que determinan el sexo están localizados en los cromosomas X e Y e intervienen en el desarrollo sexual del preembrión influyendo en desarrollo de la gónada embrionaria para formar un ovario o un testículo. A partir de este punto, las hormonas sintetizadas en las gónadas diferenciarán sexualmente el embrión. ¡Esta acción hormonal es de gran importancia! Ya que afectará a todo el conjunto del organismo.

Ahora os explicaré cuatro pinceladas para que conozcáis mejor vuestros cromosomas sexuales. A diferencia del cromosoma X, uno de los cromosomas con mayor número de genes, el cromosoma Y tiene muy pocos genes codificantes. Pero los que tiene, son de suma importancia. En concreto, dos de ellos son dos genes maestros, dos factores de transcripción que controlan la expresión de otros genes relevantes para la determinación del sexo masculino, son los que se conocen como los genes **Sry** y **Eif2S3y**.

### Alternativas al DPG

Para obtener el sexo del futuro bebé con total fiabilidad, se debería realizar una fecundación in vitro (FV) y después un diagnóstico genético preimplantacional (DGP) en el que se detecten los cromosomas sexuales. El DPG es una de las técnicas más fiables y con mejor resultados. En casos, en que existen enfermedades ligadas al sexo esta técnica es la más adecuada, ya que se debería obtener el sexo del futuro bebé con total fiabilidad. Pero *¿Qué nos dice el OBD sobre la utilización de esta técnica para seleccionar el sexo sin una aparente enfermedad ligada al sexo?* La selección de sexo mediante selección de embriones es un método, en principio, desproporcionado para la finalidad buscada. Como hemos visto en la figura 9, la determinación del sexo viene dada por el espermatozoide por lo que una alternativa al DPG, para seleccionar el sexo sería mediante la selección de espermatozoides (menos eficaz que el DPG pero más barata, invasiva y moralmente menos controvertida)



**Figura 9. Determinación del sexo.** La determinación sexual del embrión recae únicamente en la aportación genética que haga el individuo masculino, ya que los espermatozoides pueden contener el cromosoma X o Y, en cambio, la hembra siempre aportará el cromosoma X.

La selección de espermatozoides es una técnica mucho más sencilla e inocua, cuya utilización puede ser considerada proporcionada a la finalidad de satisfacer un deseo legítimo, pero no crucial, como es el sexo del futuro nacido.

### ¿Cuál es el debate ético?

La controversia se inicia cuando por razones no terapéuticas se desea seleccionar el sexo del bebé, lo que tiene implicaciones éticas y legales, a la que se acusa en la mayoría de casos de ser un mero capricho de los padres y que hay que aceptar a los hijos tal como vengan porque es lo natural. Pero, ¿Debemos juzgar los motivos por los que los padres quieren concebir a cualquier hijo? ¿Por qué la sociedad acepta que una pareja elija el sexo de su bebé si este es adoptado y se cuestione tanto la elección del sexo si es biológico?

*¿Tenemos que privar a una pareja de tener el hijo del sexo que desee?* En general, se recurre al argumento del “equilibrio familiar” para justificar la selección del sexo de los hijos. Pero, aunque este pueda ser el motivo más frecuente para la selección, parece más razonable aceptar la mera preferencia para autorizar dicha selección, en la medida en que para ciertas personas el sexo del futuro hijo puede tener una especial significación.

Para comprender el dilema moral en el que nos encontramos sumergidos, imaginemos que una pareja que ya tiene un hijo varón, acude a la clínica con la intención de realizar un diagnóstico genético preimplantacional con el objetivo de que el especialista consiga que tengan una hija. Y le comentan la siguiente situación: *“Hace poco tuvimos un accidente de tráfico y nuestra hija murió. Nuestro gran deseo es tener otra hija.”* ¿Qué argumentos en contra tiene la ley para no dejar cumplir su deseo? ¿Cada persona debería ser libre de escogerlo, sin que se juzgasen de antemano sus motivos? A menudo, aquellos que están en contra de la selección del sexo argumentan que se podría llegar a extremos de discriminación o desequilibrios poblacionales importantes. Por lo que, una solución a este dilema, ¿No podría ser dejar de prohibirlo, pero dejando claros ciertos límites? Poner límites no deja de ser complicado, ya que el ritmo de los descubrimientos científicos y el de la reflexión son totalmente distintos.

Pero, ¿Realmente hay tanta gente que quiera tener un hijo de un sexo u otro? ¿Qué pensáis? Diferentes estudios, concluyen que ni en nuestro país ni en los de nuestro entorno, existe una preferencia definida por ninguno de los sexos y que, desde un punto de vista demográfico, permitir la elección de sexo a los padres que lo deseen no sería un factor que introdujese desequilibrios.

### 3<sup>er</sup> tren: ¿Inteligentes?

*“Bienvenidos al tren seleccionador de preembrions inteligentes. Sin duda alguna, es una de las aéreas de la genética que más curiosidad despierta en nuestra sociedad es la base genética de la inteligencia humana. Para empezar a adentrarnos en este apasionante, lo primero que intentará hacer este tren es de definir y cuantificar la inteligencia”*



#### Preguntas clave

- 1) *¿Qué es ser inteligente?*
- 2) *¿Se hereda la inteligencia?*
- 3) *¿Se puede seleccionar la inteligencia?*

#### *¿Qué es ser inteligente?*

Aquí empiezan los problemas. No podemos encontrar una definición clara de lo que se puede considerar como “inteligente”. Ya que la inteligencia es la suma de múltiples características que se interrelacionan. Por lo tanto, ¿Qué características se tienen que medir? ¿Y cómo se tienen que medir? Actualmente la inteligencia es uno de los grandes factores que se consideran para formular políticas educativas. Desde siempre se ha medido utilizando adaptaciones del test original de Alfred Binet. Pero hoy en día, se ha propuesto un nuevo concepto que engloba mejor la idea de que la inteligencia humana es tan compleja que no es fácil de definir. Su autor Gardner propone que existen **múltiples inteligencias** y recomienda a los profesores que incluyan ejercicios y actividades que impliquen ocho tipos de inteligencia: lingüística, lógico-matemática, espacial, musical, corporal, interpersonal, intrapersonal y naturalistas. Esta teoría se ha convertido en una con más seguidores. ¿La sociedad valora del mismo modo, a una persona a la que se le da bien bailar (inteligencia corporal) como a una que se le dan bien las matemáticas? ¿Qué pensáis?

#### *¿Se hereda la inteligencia?*

¿Qué podemos decir de las bases genéticas de la inteligencia? La inteligencia humana es tan compleja que no existe una correlación fácil entre los genes (conocidos unos 40 genes hasta la fecha) y el desarrollo de la misma. Para empezar a poder debatir sobre este tema, la primera pregunta que nos tenemos que plantear es si los genes tienen un gran peso en el desarrollo de nuestra inteligencia.

La heretabilidad del CI varía en diferentes circunstancias sociales. Cuanto más igual es una sociedad, más alta debe ser la heretabilidad del CI. Si todas las personas tienen iguales oportunidades se eliminan varias de las diferencias ambientales entre las personas. En consecuencia, más de las diferencias restante en el CI se deberán a diferencias genéticas entre las personas.

Hoy en día, se considera que la inteligencia es una suma de características humanas complejas y su desarrollo está *influenciado* por la interacción de muchos genes (poligénicos) y donde la regulación de los mismos interviene en gran medida en *determinar* un tipo u otro de inteligencia. Cada vez más estudios concluyen que una forma importante de regular los genes es el **epigenoma** (no el único). Para explicarlo de una forma clara y concisa, compararé el epigenoma con las conocidas señales de tráfico. Imaginemos que un niño herede un gen que le predisponga en gran medida a tener, una gran habilidad para tocar el piano. Pero si este gen no tiene señales de tránsito para potenciarlo (como, por ejemplo, un aumento de velocidad), no se desarrollará esa característica genética hereditaria.

La inteligencia está sumergida en nuestro cerebro, formado por neuronas, por lo tanto, cualquier gen que intervenga en su formación es candidato a contribuir en el coeficiente de inteligencia. Además, es importante comentar que, durante los primeros meses de nuestra vida, el número de conexiones neuronales incrementa en función de la estimulación que recibe el bebé, cosa que representa un claro efecto ambiental sobre las capacidades mentales.

### **¿Se puede seleccionar la inteligencia?**

Es conocido que el aprendizaje tiene una base genética. Por lo tanto, ¿Se podrían seleccionar cepas de animales que aprendan más rápidamente que otras o que recuerden durante más tiempo lo que han aprendido?

Para analizar esta cuestión se han utilizado ratas sometidas a laberintos de aprendizaje (*Figura 10*). En estos laberintos, las ratas tienen que encontrar el camino donde les espera una succulenta comida, aprenderlo y recordarlo. Al principio, las ratas exploran todos los rincones del laberinto hasta que llegan a la comida, pero en pruebas sucesivas el número de errores es cada vez menor. Al final, una rata con hambre llega a la comida sin cometer ningún error.

Uno de los experimentos más completos realizados se hizo con 82 ratas, de las cuales se seleccionaron las 9 parejas más listas y las 9 parejas más torpes. Estas parejas se entrecruzaron para dar lugar a dos líneas de ratas, las "listas" y las "torpes". Esta selección se continuó de generación en generación. Después de 8 generaciones, las ratas más torpes del grupo de las listas eran más listas que las más listas del grupo de las torpes. La conclusión de este experimento es que el aprendizaje en los mamíferos tiene un fuerte componente genético. No obstante, estas líneas también se utilizaron para estudiar otros caracteres del comportamiento, con resultados sorprendentes. Se vio que las ratas listas eran mejor resolviendo problemas relacionados con el hambre, ya que se habían seleccionado por su capacidad de encontrar comida más rápidamente en un laberinto, pero eran peores en las pruebas de huida del agua, comportamiento vital en el caso de inundación.

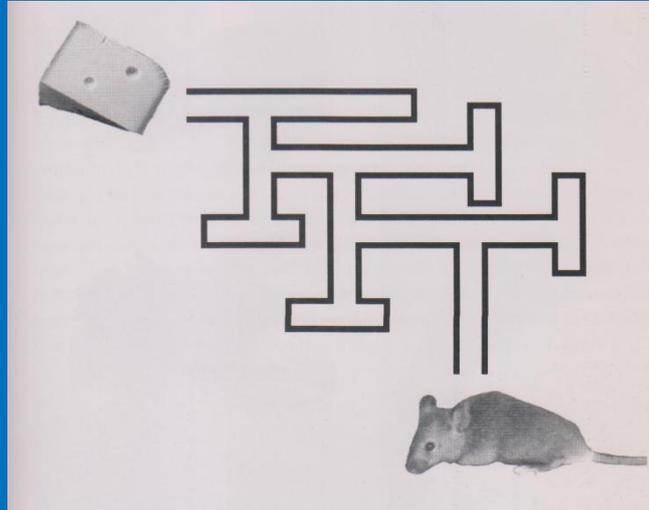
También se vio que las ratas listas tenían un comportamiento más emocional que las otras. Estos resultados demuestran que es posible seleccionar cepas genéticamente más aptas para determinar caracteres del comportamiento, como el aprendizaje, pero no se puede generalizar a la inteligencia en conjunto, ya que esta está formada por muchos parámetros.

### **Concepto clave**

#### ❖ **Cepa:**

Es un grupo de organismos de una especie que comparten unas cuantas características genéticas comunes distintivas respecto a otros individuos de la misma especie

A pesar de que muchos aspectos del comportamiento están determinados genéticamente, su complejidad y la intervención de factores ambientales hace que sea muy difícil establecer ninguna relación directa con genes concretos. La inteligencia, la agresividad o las drogadoicciones son algunos de estos ejemplos.



**Figura 10: Laberinto utilizado para seleccionar la capacidad de aprendizaje en ratones.** Es muy difícil y casi imposible establecer una relación directa entre comportamientos complejos como la inteligencia y genes concretos. A pesar de que es posible seleccionar grupos de organismos genéticamente más aptos para el aprendizaje, no se puede seleccionar la inteligencia en conjunto, ya que esta facultad está formada por muchos parámetros diferentes que se interrelacionan y en los que participan multitud de genes y muchos factores ambientales.

Hoy por hoy, este tren pertenece más al terreno de la ciencia ficción que no al de la realidad. La inteligencia no tiene un patrón de herencia definido. Tenemos que tener en cuenta, que la especie humana, los factores ambientales y la misma voluntad del ser humano son importantísimos.

### ***Daños colaterales de la selección de embriones***

Para poner punto y final al trayecto de esta estación, es importante tener en cuenta que la técnica que ha utilizado cada tren para llevar a cabo sus objetivos, el diagnóstico preimplantacional, está asociada a la fecundación in vitro. Por lo tanto, sería importante reflexionar sobre alguno de los **problemas asociados con la reproducción asistida**. ¿Qué hacemos con los embriones que nos sobran?

Los preembriones congelados se pueden transferir a un útero materno sin ningún tipo de problema, ni biológico ni legal. En general, su viabilidad no es tan buena como la de los embriones frescos acabados de generar, pero es bastante aceptable. Pero, *¿Tienen los preembriones congelados fecha de caducidad?*

Actualmente, quedan congelados en nitrógeno líquido durante 7 años, por si en un futuro la pareja quisiera tener otro hijo, hay que tener en cuenta que no todos los preembriones que se congelados están *enfermos*, sino que también se congelan preembriones *sanos*. Después de este periodo se pueden donar a la ciencia o a otras parejas que los necesiten.

Según datos de la reproducción humana asistida en Catalunya del año 2013 este número aumenta año tras año (Figura 11).

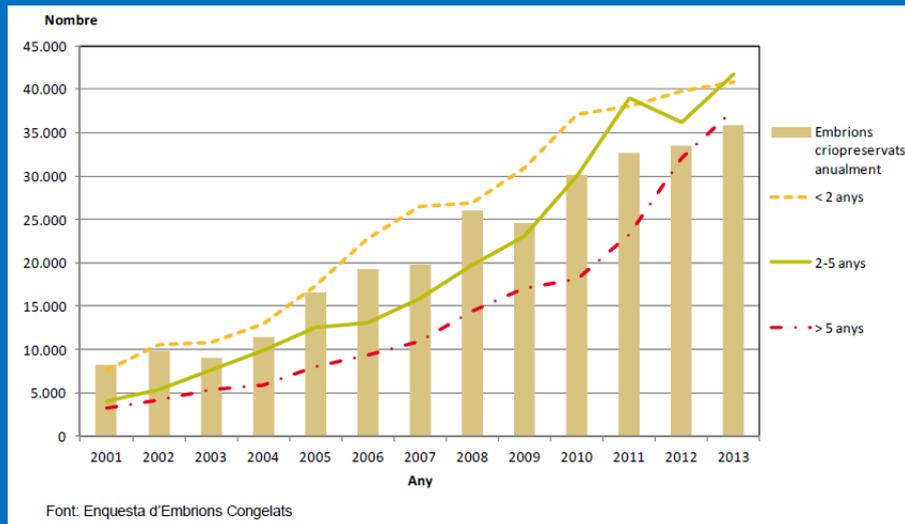


Figura 11. Evolución del número de embriones criopreservados anualmente y almacenados según antigüedad. Catalunya 2001-2013

## 2ª Estación: Editora de genes

Cada vez que hay un avance que permite que los humanos intervengamos en el azar de la herencia genética, como ocurrió en su día con el diagnóstico genético preimplantacional (técnica actualmente consolidada) se desata la polémica, y ahora vuelve a pasar lo mismo con CRISPR/Cas9. En la primera estación, hemos hablado de la selección de ciertas características que ya estaban presentes en los preembriones en cuestión. Pero lo cierto es que la humanidad ya ha entrado en la era de la genética molecular dónde las **técnicas de la ingeniería genética** (*concepto clave*) toman un papel muy importante, donde con ellas se nos plantea un mundo lleno de promesas, pero también, de obstáculos y miedos.

### ¿Podemos modificar los genes?

Los científicos modifican el genoma de seres vivos desde los años setenta. Estas técnicas han permitido “crear” nuevas variantes de seres vivos diseñados especialmente para satisfacer alguna necesidad. Por ejemplo, actualmente hay

### Concepto clave

#### ❖ Ingeniería genética

Técnica de alteración de la constitución genética de células o individuos mediante la eliminación, la inserción o modificación selectiva de genes o de grupos de genes.

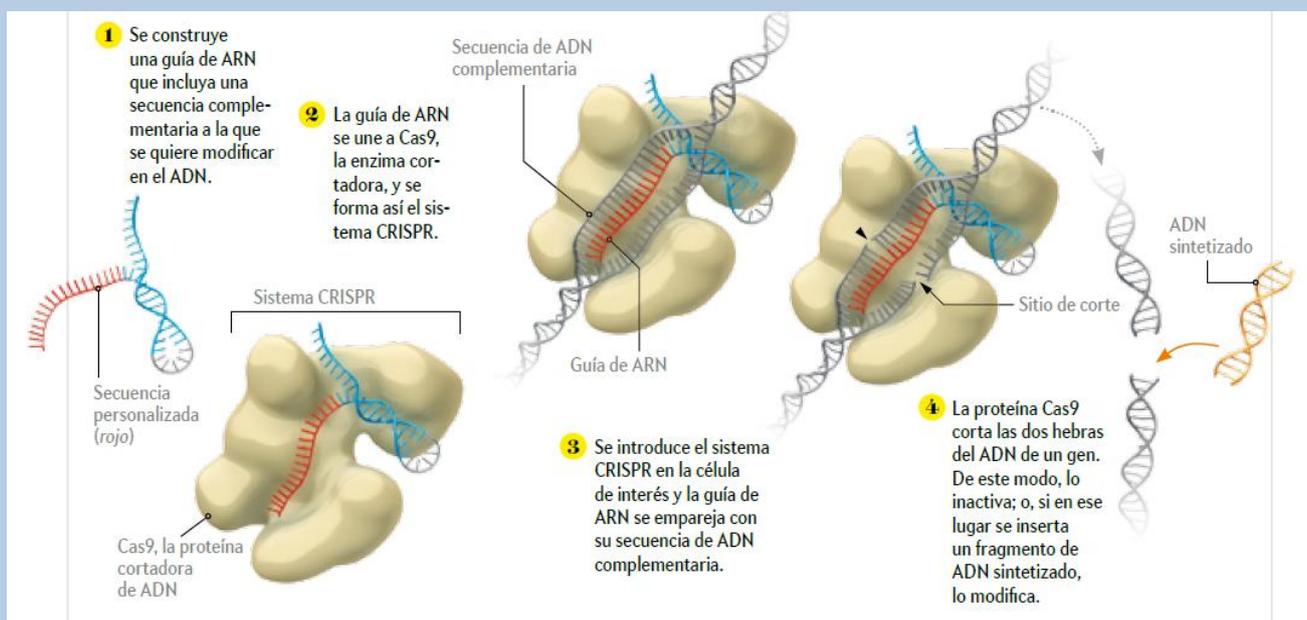
bacterias modificadas genéticamente que producen sustancias idénticas a las humanas. Por ejemplo, una de ellas es la insulina humana, mucho más efectiva que la insulina obtenida de vacas o cerdos. *¿Cómo hemos podido llegar a modificar la vida a nuestro antojo de tal forma?* Hemos dejado atrás las técnicas de selección artificial que realizaban nuevos antepasados y hemos sido capaces de sumergirnos directamente dentro del libro de instrucciones de la vida, los genes. Hemos incorporado genes favorables de unas especies a otras diferentes, lo que conocemos popularmente como: “los transgénicos”. Esto ha comportado, sin duda, una de las aplicaciones más importantes de la biotecnología (la aplicación comercial de las técnicas de ingeniería genética) y una aplicación concreta de la genética que ha contribuido a la mejora del bienestar humano. *¿Pero podemos mejorarnos también a nosotros mismos? ¿Si pudieseis que aspectos mejorarías de vosotros mismos?*

### La edición genética más precisa

Una nueva técnica llamada CRISPR/Cas9, ha revolucionado actualmente la modificación genética. Las herramientas de las que disponíamos hasta ahora para hacerlo eran imprecisas y difíciles de aplicar. En consecuencia, muchos experimentos resultaban complicados y costosos.

¿Cómo ha empezado todo? ¡Pues estudiando el sistema inmunitario de las bacterias! Pero, ¿Y qué tiene de especial el sistema inmune de estos pequeños seres microscópicos? Pues bien, utilizan una estrategia llamada CRISPR (*crisper*), que les permite trocear los virus invasores. ¿Y qué tiene de importante este hecho para el ser humano? Gracias a estas investigaciones los científicos se han podido apropiarse de este proceso para modificar las secuencias del ADN *cómo quieran*. Este sistema emplea un enzima llamado Cas 9, reutilizable, con el que se realizan los cortes del material genético. Lo único que se necesita es crear una guía de ARN para dirigirlo hasta el lugar de interés. Para poder comprender un poco mejor en que se basa este proceso [véase en concepto clave](#).

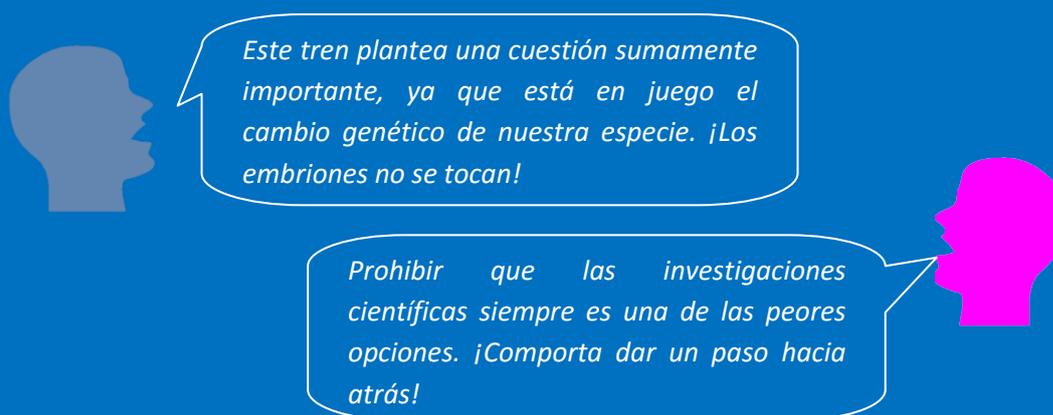
### Concepto clave: ¿Cómo funciona CRISPR/Cas-9?



#### 4º Tren: ¿Modificando la evolución?

*“Cada vez que aparece un nuevo descubrimiento científico, al ser humano le invade el miedo. Una de las posibilidades, que más miedos y dilemas plantea Crisper es, sin duda, su aplicación en la línea germinal humana, es decir, la edición la edición genética de embriones humanos”*

##### **Promesas, obstáculos y miedos**



*Crisper* es un cóctel tecnológico formado por tres características. La primera es la potencia. La segunda, la novedad. Y la tercera, quizás la más importante para explicar el rechazo de algunos, la percepción de una cierta ambigüedad en el marco legal. Esta técnica abre tres frentes de reflexión: su aplicación para curar enfermedades, la investigación básica para tener más conocimiento sobre el funcionamiento de nuestros genes, y por último, el “diseño de bebés”.

La perspectiva de editar embriones para que no sean portadores de genes causantes de enfermedades es el quid de la cuestión del potencial de *Crisper*. Esto permitiría no tener que seleccionar embriones in vitro (como hemos visto en la primera estación) y eliminar completamente aquella mutación, que le supondría una mala calidad de vida, de su material genético. Tan solo se necesitaría un embrión para poder *modificar lo que se tuviera que modificar*, sin tener que realizar una selección entre varios. Esto haría desaparecer el problema del aumento constante de preembriones sobrantes de las clínicas de reproducción asistida.

La edición del genoma humano tiene sin duda una gran potencialidad clínica. Pero la técnica aún es muy nueva y nos faltan muchas cosas por aprender. Más que el debate sobre la aplicación de esta técnica en medicina, este tren quiere recalcar su importancia en la **investigación básica**. El Observatorio de Bioética y derecho de la Universidad de Barcelona, se posiciona a favor de la investigación, siempre y cuando se establezcan unos límites y unos objetivos adecuadamente justificados. *¿El miedo a la edición del genoma humano tiene que detener la investigación?*

El Reino Unido se ha convertido en el primer país donde se ha aprobado la investigación con embriones humanos modificados genéticamente. En esta investigación se están utilizando los embriones sobrantes de las fecundaciones in vitro. Su objetivo principal es permitir llegar a conocer mejor el funcionamiento de los genes están implicados en el desarrollo del embrión humano y mejorar los tratamientos de infertilidad. Si con este tipo de investigaciones se pudieran identificar estos genes daríamos un gran salto en este ámbito, ya que muchas veces los preembriones que se transfieren al útero materno no acaban de implantarse y aún no sabemos muy bien por qué ocurre esto.

Los que se posicionan a favor de seguir con estas investigaciones, argumentan que si se quiere aumentar la eficacia y la seguridad de esta técnica hay que seguir indagando con modelos animales y preembriones sobrantes de las fecundaciones in vitro.

Es importante dejar claro, que los cambios genéticos en los preembriones serían permanentes y hereditarios. Por lo que estamos hablando ni más ni menos que de evolución biológica. ¿Esto podría comportar la modificación del pool genético ([ver en concepto clave](#)) de la población?

También en este contexto aparece el fantasma de la **discriminación genética**, que ya han planteado muchas películas como, por ejemplo, GATTACA. Este tipo de discriminación se basa en que un individuo es tratado de forma diferente respecto a uno considerado "normal" a causa de diferencias genéticas en él. (*En el primer tren ya hemos tratado esta cuestión donde hemos visto que este concepto es totalmente erróneo, ya que no existen características superiores o inferiores, esta valoración no deja de ser una preferencia personal, pero no tiene un sentido genético ni evolutivo. A este pensamiento "erróneo" se le conoce con el nombre de eugenesia*).

Para evitar de esta forma desigualdades sociales importantes, a nivel global la aplicación de estas técnicas genéticas debería de estar al alcance de la gran mayoría de la población. También es importante recalcar, que tampoco existe una legislación clara sobre la ingeniería genética en embriones humanos. Además, cada país tiene autoridad para regular su actividad científica. El vacío legal en el que se encuentra la modificación de la línea germinal humana no hace nada más que aumentar los miedos de la sociedad hacia la ciencia. Los científicos, como todos los profesionales de otros ámbitos, tienen la responsabilidad de obedecer la ley y por eso piden que haya una regulación lo antes posible. *¡Confía en mi soy científico!*

#### A favor...

*"Conoceremos mejor la biología humana"*

*"Es una técnica sencilla y barata"*

*"Podríamos aspirar a curar enfermedades graves"*

*"Mejoraríamos la fertilidad humana"*

#### Concepto clave

##### ❖ Pool genético

Fondo común de genes o dicho de otra forma la suma de todos los alelos de la población

#### En contra...

*"Efectos negativos en redes génicas"*

*"Estas modificaciones pueden afectar a zonas no previstas"*

*"Cambios permanentes y heredables"*

*"Aún no existe una legislación clara"*

## 5º Tren: ¿Sin modificar la evolución?

*“Bienvenidos al tren dónde se os plantea una de las grandes promesas de Crisper: modificar genéticamente células de nuestro cuerpo que no funcionen de forma adecuada”*

Fijaros que las implicaciones morales son muy distintas a lo que planteaba el tren número cuatro. En este caso se trata de células que pertenecen a tu propio cuerpo y esto no implica a terceros (preembriones).

Imaginemos el caso de una persona que sea diabética y que tenga una mutación concreta en el gen del transportador GLUT-4, el encargado de hacer que los tejidos absorban las grandes cantidades de glucosa que se transportan por nuestra sangre cuando acabamos de comer. Soñemos con un futuro no muy lejano.

### *Comentarios que se escuchan en una sala de espera de un Hospital...*

---

**Año 2016:** *“Me ha dicho la doctora que tengo diabetes, porque tengo el azúcar por las nubes”*

**Año 2030:** *“Me ha dicho la doctora que voy a tener diabetes, porque en mi genoma se ve venir la cosa, además tengo GLUT-4 por los suelos. Así que me pondrá un nuevo GLUT-4 y dejaré de tener el azúcar por las nubes”*

Sin duda alguna, este tipo de modificación genética podría comportar una gran mejora en la calidad de vida de muchas personas. ¿Pero es esto posible? Realmente con *Crisper* lo que hemos conseguido hasta la fecha, es tener mucha más eficacia para dirigir el gen para que realice el corte un gen concreto. Pero los efectos que eso puede ocasionar en el organismo aún no lo sabemos. No basta con secuenciar el genoma de una persona y modificar el gen de interés. No podemos dejar de pensar, que el organismo es el **conjunto de interacciones** de muchas partes. Y esta reflexión sirve de igual forma para intentar dar con el destino adecuado de este último tren como para el primero de esta estación.

### *¿Qué es ser perfecto?*

Diferentes estudios han concluido que los genes de la creatividad y la originalidad son los mismos que nos predisponen a consumir drogas. Por lo que, si los modificamos con el objetivo de no tener seres humanos drogadictos tampoco tendremos personas creativas y originales. *¿Cómo es posible que una persona que este predispuesta genéticamente a ser drogadicta luego no lo sea?* El genoma humano, es el manual de la vida, pero puede actuar de una forma u otra dependiendo de la página que hagas que se encienda. Sin duda, para poder averiguar de qué manera interactúan nuestros genes no hay otra que seguir investigando.

Además, hay que tener en cuenta el **factor cultural**. Por ejemplo, en Europa llegar a pensar en cambiarse algún gen para ser más alto o tener unos pómulos más pronunciados parece una tontería. Pero en otras culturas la importancia de mejorar el aspecto físico tiene una gran relevancia. Es más, está *mal visto* que económicamente puedas operarte para lo que cada cultura considera "mejor" y no lo hagas.

**La reacción social delante de los avances de la ciencia**

“¿Cómo lo quieren esta vez?” le pregunta el médico a una pareja en una clínica de reproducción asistida. Esta le responde: “Como la última vez, solo un poco menos feo”. Este diálogo podría corresponder perfectamente a una escena de una próxima película de ciencia ficción.



Es imposible conocer todas las consecuencias de una nueva tecnología y, sobre todo, no se puede excluir que una tecnología tenga algún efecto nocivo para la salud humana. Y esto la sociedad lo percibe como una **catástrofe inminente**. A menudo los científicos no pueden contestar. ¿Qué pasaría sí...? ¿Y de aquí a diez años? ¿Y de aquí a mil años? ¿Se puede estar totalmente seguro que no pasará nada? ¿Al cien por ciento? Las nuevas tecnologías se miran con recelo, a lo mejor porque a la sociedad actual le cuesta aceptar el grado de incerteza con la que estamos acostumbrados a trabajar los científicos.

## LA ENTREVISTADA ES...

## Gemma Marfany



Es profesora titular de Genética de la Universidad de Barcelona (UB) y tiene una amplia trayectoria científica y académica en esta disciplina (Barcelona, Edimburgo, Oxford). Dirige un grupo de investigación en genética molecular humana. Actualmente tiene dos líneas de investigación activas. Una de ellas identificando los genes responsables del desarrollo de la retina y otra estudiando dos de sus vías de regulación. El objetivo final es descubrir las dianas clave para futuros tratamientos de las distrofias de la retina. Además también es profesora de Genética Molecular y Biotecnología, miembro del Instituto de Biomedicina (IBUB), consultora del Observatorio de Bioética y Derecho (UB) y asesora externa de la Comisión Nacional para el uso forense del ADN. Colabora habitualmente en diferentes medios de comunicación. Enseñar, investigar y divulgar son tres de sus pasiones.

## HABLAMOS DE...

## SU INVESTIGACIÓN

**Ana González:** ¿Por qué decidiste dedicarte a estudiar la ceguera hereditaria? ¿Por qué la ceguera y no otra cosa?

**Gemma Marfany:** Lo encontré por casualidad. Mi investigación inicial fue con moscas. Con ellas hice la primera tesis en ingeniería genética de toda la facultad. A partir de ahí decidí que quería investigar con proteínas recombinantes y me fui a Oxford donde me pusieron a trabajar con retrovirus y levaduras. Al cabo de unos años, me dijeron si quería volver a Barcelona porque se iban a abrir nuevas plazas en la universidad y volví. Pero, aquí en aquel momento lo que estaba de moda era terapia con genética humana. Me pusieron en contacto con un grupo de médicos que estudiaban la ceguera. Me puse a investigarla porque era muy desconocida y tenía unos patrones de herencia muy diferentes. Pero siempre desde el punto de vista de función, sin secuenciar genomas. No es que no me interese el tema, sino que sé que en un tiempo me acabaría cansando. Me resulta mucho más interesante no sólo encontrar la mutación que causa una característica determinada, si no integrarlo en un todo.

**BIOÈTICA**

**AG: ¿Qué fue lo que te impulsó a querer formar parte del Observatorio de bioética y derecho de la UB?**

**GM:** La verdad es que no fue una decisión plenamente consciente o buscada. Si no que de alguna manera vino dado por el hecho de que haciendo terapia como genetista y trabajando en genética humana, te vas dando cuenta, que hay ciertos tipos de investigaciones que quieres hacer que necesitas tener en cuenta unas consideraciones bioéticas. Tanto de cara al paciente, cómo de toda la información que puedes extraer de su ADN. Puede ser si no hubiera trabajado en genética molecular humana y hubiera trabajado en genética molecular cogiendo otros organismos vertebrados modelos y no en humanos este tema no me hubiera preocupado tanto. Me preocupa tanto porque estoy trabajando con pacientes donde extraigo su ADN o hago diagnósticos prenatales... Siempre estoy en contacto con una serie de temas que tienen una gran consideración bioética. A partir de aquí empiezo a conocer gente que trabaja en bioética en Barcelona. Su formación era más del ámbito del derecho, de ecología o de psicología, pero que no eran científicos, en el sentido de investigación experimental. Me empezaron a decir: "Podrías venir a hacer una conferencia sobre clónicos?", "Podrías venir a hacer una conferencia sobre transgénicos?" ... Las fui haciendo y de alguna manera entré en contacto aportando la visión científica de estos temas como miembro.

**AG: ¿Por qué crees que es importante la Bioética?**

**GM:** La bioética, en general, es importante en el mundo científico, pero no siempre en lo que estás trabajando, en concreto, tiene una relevancia bioética muy importante. Si se trabaja en organismos como bacterias, tu principal preocupación será la bioseguridad, más que no la bioética. Con bioseguridad me refiero a que evidentemente no liberes estos organismos modificados al ambiente, ya que pueden causar importantes variaciones en el ecosistema. Pero, a medida que vas incluyendo otros organismos, como, por ejemplo, el ratón, el componente bioético es mucho mayor. Deberás tener en cuenta, que no causarás un daño innecesario al animal (que sufre), cuál es el número de animales que piensas tener, si los tendrás que sacrificar inútilmente o no... Cada vez más te vas aproximando a situaciones en que como científico tienes que tomar decisiones que tienen un componente ético.

Personalmente creo la bioética en el mundo científico es muy importante, hasta el punto, de que, si tú quieres iniciar un proyecto, no te dejan pedir dinero si no tienes la aprobación del comité de bioética, en este caso de Barcelona, sobre la experimentación con animales. Sobre todo, en mamíferos, todos los vertebrados (a excepción de embriones de pescados), e incluso, cefalópodos, puesto que se ha visto que tienen unos ganglios bastante elaborados. Más allá todavía, muchas de las revistas que tienen una relevancia dentro de nuestro mundo, lo primero que te piden es que cumplas todas las normativas éticas y que les envíes todos los papeles con los protocolos aprobados, sino ni lo consideran.

**AG: ¿La bioética es un tema suficientemente objetivo? ¿O hay una parte importante de subjetividad como experta?**

**GM:** Estamos inmersos en una sociedad que tiene una serie de valores culturales en ese momento y que puede decidir hacia dónde quiere ir y hacia donde no. Pero, además, esto se impone de alguna manera. ¡Y el científico no se ajeno! No es una persona que quiera investigar en contra de todo y de todo el mundo. Si no que se una parte de la sociedad, tiene una familia, unos amigos... Por lo tanto, también participa en estos valores culturales.

La bioética acaba siendo una cuestión política de las sociedades que tienen que decidir que tienen que hacer y qué límites se tienen que poner a toda la nueva tecnología. Por eso se necesita toda una reflexión ética, pero con una fuerte vertiente científica y técnica.

**AG: ¿Los investigadores saben que tienen una limitación con la bioética? ¿Y los jóvenes investigadores crees que saben que existe?**

**GM:** Sí, en muchos casos sí, y cada vez más. Puede ser que antes de entrar en un laboratorio los jóvenes no lo sepan muy bien. Pero una vez que ya trabajas en él por supuesto que sí. A pesar de que, dependerá del organismo con el que trabajas. No es el mismo trabajar con moscas, con levaduras o con personas. Si, por ejemplo, trabajas con personas, estas tienen que dar su consentimiento conforme te autorizan a tener una muestra con su ADN. Pero, también de los informes que realizarás con la que harás con ella, que lo usarás para esa enfermedad y no por cualquier otra cosa, cuando le darás los resultados... Es decir, que cuando entras en el laboratorio empiezas a ver todas estas consideraciones. Si, por ejemplo, estás trabajando con ratones, no puedes ir a trabajar sin el cursillo de experimentación con animales y este cursillo tiene toda una parte de ética animal también. Si quizás al inicio pensabas que para poder investigar no te iban a hacer falta plantearte esta serie de cosas, una vez que entras te das cuenta de las limitaciones que te impone la bioética.

## **SELECCIÓN Y MANIPULACIÓN GENÉTICA**

**AG: El inicio de la vida se ha convertido en los últimos años en el centro de atención de los investigadores y ha abierto nuevos horizontes en el terreno reproductivo y genético. ¿Qué objetivos perseguís los genetistas en este ámbito?**

**GM:** Depende. Hay genetistas que quieren saber la base genética de las enfermedades, hay otros que quieren caracterizar las enfermedades utilizando modelos animales o células madre, crear células madre para poder hacer terapia, crear células madre pluripotentes inducidas u otros que directamente trabajan en reproducción asistida que tiene una problemática muy concreta. Pero, en el terreno de las enfermedades es donde está más centrada la investigación hoy por hoy. En terapia puedes pensar en una terapia somática, o como está ocurriendo ahora, que se está planteando la idea de poder modificar la línea germinal humana, lo cual las modificaciones introducidas pasarían a la descendencia de esa persona. Este hecho es difícil, porque hoy por hoy, la ley no te lo permite. Pero quizás dentro de unos años sí que lo haga. La cuestión es que normalmente ahora que estamos inversos en el problema, cuando llega el momento después resulta que ya no es este el problema porque ya se ha resuelto. Pasó con

todos los problemas que se planteaban con los organismos clónicos, pero, hoy en día nadie se plantea hacer un clónico para obtener un hígado, en cambio, estamos hablando de células pluripotenciales inducidas (IPS) que en el fondo sí que son clónicos, pero sólo de un órgano. Normalmente, se encuentran nuevas soluciones ante los problemas planteados inicialmente.

**AG: Si con el Diagnóstico genético preimplantacional ya podemos seleccionar embriones sin enfermedades, el sexo o bebés con un perfil genético compatible para curar a su hermano. ¿Tiene sentido plantearse la idea de modificar el genoma humano mediante técnicas de edición genómica, como CRISPR, para transmitirlo a los descendientes?**

**GM:** El DPG no se realiza tampoco en todas las personas. Hay unas premisas muy claras. Por ejemplo, en la selección del sexo hay unos objetivos muy claros. No se puede seleccionar el sexo si no se por una enfermedad hereditaria ligada al sexo en Europa. Hay en algunos lugares del mundo, como en EEUU que sí que se puede escoger el sexo con el pretexto de que los padres tienen más preferencia por un sexo que el otro y no es un problema ético. De hecho, teniendo en cuenta que, si no se hace selección del sexo, una vez nacido nos pueden abandonar, ¿Esto no representaría un hecho mucho más traumático?

Yo creo que son dos maneras diferentes de solucionar un mismo tema. Esto respecto a enfermedades, pero, es que, con las técnicas de edición genómica, como por ejemplo CRISPR, no sólo te permite tratar enfermedades, sino que también te permitiría incluir otros cambios. Te permitiría eliminar genes que no causan una enfermedad, pero que, para aquella persona, esa variante en concreto no fuera deseable, y por lo tanto, su gran deseo fuera eliminarla. Por ejemplo, imaginemos unos padres que quieran tener un hijo con los ojos de color azul. Pues mira, poniendo una mutación muy concreta en el gen OPA1 solucionaríamos el problema y los hijos nacerían con los ojos azules. Ya no estamos hablando de curar sino de que manipular genéticamente un genoma.

**AG: ¿Científicamente tiene sentido perseguir el objetivo de acabar con las enfermedades cuando se sabe que muchos "errores genéticos" nos han dado ventajas evolutivas a largo de nuestra historia y lo hacen ahora, como ocurre con la *anemia falciforme* en lugares donde hay malaria?**

**GM:** Sí, pero aquí hay dos cosas diferentes. Una cosa es que sea una ventaja selectiva poblacional y otra es ponerte en la piel de un individuo que está sufriendo una enfermedad súper severa. Es decir, poblacionalmente esta variante puede constituir una ventaja, pero la persona no mira como conjunto. La enfermedad afecta de forma individual y a tu familia, no al resto de la sociedad y en este sentido se tiene que pagar un peaje alto. Se tiene que pensar que las cosas no son ni blancas ni negras. Para muchas enfermedades que no son muy graves, ciertas variantes genéticas tampoco son tan graves, a priori. Otra cuestión sería que aceptáramos tener heterocigotos y no dejamos nacer a los homocigotos. Por ejemplo, en el caso de la anemia falciforme, el heterocigoto es favorecido en lugares donde hay malaria y en lugares donde no hay malaria es una enfermedad grave. Por lo tanto, según en el ambiente en el que te encuentres será favorecido o no. Por ejemplo, en EEUU, en los últimos 50 años, la proporción del alelo de la anemia falciforme ha bajado muchísimo. Lo que indica que no está seleccionado a favor.

**AG: ¿Cómo genetista dónde crees que está el límite de la manipulación genética?**

**GM:** Es difícil de decir. Por qué yo no soy únicamente genetista también soy persona. Por lo tanto, una cosa es lo que científicamente pienso y otra lo que personalmente, junto con mi cultura y mis creencias, pienso. Yo científicamente te puedo decir si una cosa puede tener cierta lógica o no, y luego si personalmente quiero que esto se implante o no. La cuestión de la "manipulación genética" no me gusta, me gusta más "modificación genética". Por qué el hombre manipula todo su entorno. Por ejemplo, las *versiones* naturales del trigo son muy pequeñas y tienen muy poca harina, las naranjas y las mandarinas tendrían que tener semillas, pero no las tienen porque no nos gusta encontrarlas cuando comemos. De esta forma hemos creado frutas estériles que no tienen ningún sentido biológico. Nuestra especie hace los cruces que le interesan. La manipulación genética depende de si tiene un objetivo claro o no. Yo no creo que el humano quiera manipular por manipular. A mí, por ejemplo, tener una planta transgénica que tenga una cierta ventaja para la persona que la consuma me parece la mar de bien. De moléculas de ADN como muchas todos los días y la mayoría de ellos son transgénicos y están manipulados. El problema fundamental es cuál es el objetivo. Precisamente en este sentido, ahora hace poco en EEUU se ha aprobado para el consumo humano un champiñón que ha sido editado por CRISPR-Cas9. Lo que ha hecho esta edición es hacer un *knochout* en una parte de uno de los seis genes del champiñón que expresan unas proteínas (polifenoles oxidases) implicadas en que el champiñón pre-cortado en láminas se vuelve de color marrón. Esto es debido a la oxidación y la acumulación de un pigmento negro, la melanina, lo que impacta directamente en su aspecto y su comercialización. La edición del genoma del champiñón mediante CRISPR no deja huella, más allá de la eliminación de una parte de un gen propio. No añade información genética exógena ni requiere la integración de vectores o secuencias genéticas derivadas de virus o bacterias que pudieran ser considerados nocivos para las plantas u hongos. No es, por lo tanto, un organismo transgénico. La edición del genoma del champiñón mediante CRISPR no afecta a ninguna otra característica, más allá de la eliminación de una parte de un gen propio.

**AG: Estamos de lleno en una época dónde el miedo a un mal uso de las nuevas tecnologías que se van descubriendo en ingeniería genética está en aumento ¿Tenemos que prohibir por si acaso?**

**GM:** Creo que prohibir por si un caso, no se tiene que prohibir nunca. Para cualquier prohibición, no sólo científica, tiene que haber un razonamiento detrás. Una prohibición no quiere decir nada por mí, por lo tanto, por si un caso tampoco. La cuestión es la siguiente, dos de las características del ser humano son la curiosidad y el miedo al desconocido, cosa que con los otros animales no compartimos. Es decir, mientras más inteligente eres más curioso y más miedo tienes. ¿Por qué sucede esto? Porque proyectas esa situación y que puede ser que acabe mal. Si no eres inteligente no puedes hacer esta proyección.

El humano siempre se ha planteado todos los avances tecnológicos desde una doble vertiente. La fascinación que le genera poder hacer algo mucho más rápido o que no hubiéramos pensado que se podría hacer, por ejemplo, mediante una herramienta. Esto es tan simple, como decir, que yo ahora no fabricaré un martillo porque, aunque sea muy útil para clavar un clavo, también puedo matar a una persona con él. Esto es cierto puedes matar a una persona.

¿Por eso hay que prohibir todas las herramientas? Claro, el humano todas las herramientas que tiene, según cómo las utilice, puede hacer daño o no. Por ejemplo, necesito cazar para poder comer, evidentemente tendrás que usar alguna herramienta para matar a un animal y si puede matar a un animal también podrá matar a una persona. Si nos basamos en este principio no podríamos hacer nada. Si hacemos fuego porque es muy conveniente para esterilizar el alimento, para calentarse... También puedo considerar la posibilidad de que, ¿Con ese fuego puedo quemar a gente, no? El miedo nos permite construir un marco donde esta herramienta que hemos generado sea utilizable y no se utilice nunca en otras situaciones. La sociedad es la que dice en qué situaciones se pueden utilizar y cuáles no.

El humano siempre ha tenido miedos, si tú miras las películas de ciencia ficción esto lo reflejan muy bien. Primero eran las armas de destrucción masiva, después los tanques, los ordenadores que serían más inteligentes que las personas... Y ahora resulta que a un niño que acaba de nacer le regalan una Tablet que es mucho más compleja que los ordenadores del año sesenta y ahora a nadie le preocupa esto. Por lo tanto, la sociedad tiene que decidir si la genética como herramienta se puede utilizar en un contexto o en otro. Los científicos también las pueden utilizar de forma inadecuada pero como en todo, los científicos no somos diferentes al resto de la sociedad.

**AG: Es curioso, parece que ya tenemos asumido que hay vegetales que resisten mejor a las plagas o que ahora los pollos crecen a una velocidad rapidísima. Pero, ¿Por qué cuando hablamos de la Bioética aplicada a la genética humana, sigue dándonos cierto respeto?**

**GM:** Yo creo que el humano siempre se ha sentido más importante que el resto de los organismos. Lo que nos importa somos nosotros. Pero, no es que la bioética en humanos sea más importante que la bioética en animales. Si una persona tortura a un animal es fácil que también pueda llegar a torturar a una persona. En el caso de la genética humana, necesitas valorar si a la persona le puedes aplicar una terapia, lo tienes que considerar igual de libre y capaz de tomar sus propias decisiones. Por lo tanto, la bioética humana pasa por aquí, es decir, que tengo que considerar que aquella persona con la que estoy investigando con sus genes para curar alguna enfermedad es libre de tomar la decisión de si se presta a que yo pueda utilizar su ADN o no. En cambio, para otros organismos somos nosotros los que decidimos por ellos.

**AG: ¿Es posible secuenciar nuestro propio ADN y con ello saber qué características metabólicas tendremos, las enfermedades que padeceremos o incluso de qué moriremos en un futuro? ¿Quién debería tener acceso a esta información? ¿A quién pertenece nuestro ADN?**

**GM:** El genoma humano contiene nuestro manual de instrucciones y esto nos dice muchas cosas sobre nosotros mismos. Lo que pasa es que, como siempre decimos los genetistas, el fenotipo, es el resultado final. Esto incluye el genotipo más el ambiente. Por ejemplo, dependiendo de qué características el genotipo es muy determinante. Si tú tienes una doble mutación para la fibrosis quística, tendrás la fibrosis quística, por lo tanto, aquí es muy determinante. Mientras que, para otras características, el ambiente juega un papel muy importante. Por lo tanto, tú puedes describir algunos casos de enfermedades claramente genéticamente determinadas y en otros casos puedes decir que pueden existir muchas

probabilidades de que tengas cáncer de mama, pero no podrás predecir que si lo tendrás o no. El genoma nos puede decir muchas cosas, como de que puedes enfermarse o como será tu comportamiento, pero de ahí a decirte de que morirás no. Las predicciones del futuro todavía no existen. La genética en el fondo lo que nos dice es que de todo el abanico de posibilidades que existen te encuentras dentro de un eje determinado para aquella característica. Por lo tanto, sí que se pueden decir muchas cosas, pero no todo. Son un ejemplo claro, los gemelos idénticos que se encuentran en un mismo ambiente, pero no son exactamente iguales, porque también interviene el azar y ciertas mutaciones.

Quién tendría que tener acceso a estos datos es lo que a mí me gustaría saber, porque todavía no está claro. ¿A quién le pertenece tu información genética? ¿Al paciente? ¿A alguien que lo ha pedido? ¿De la institución pública que ha hecho posible que estas pruebas se lleven a cabo? Es esto el que no está claro y esto viene dado porque como sociedad nos ha llegado todo esto muy rápido. Además, nos puede parecer muy criticable, pero a la gente precisamente hoy en día, no creo que tuviera muchos problemas con la privacidad. No la tiene con la privacidad de sus fotos, no creo que tuviera problema con su información genética.

**AG: ¿Y si ese ADN se utilizara para discriminarte?**

**GM:** Para discriminarte no hace falta que nadie tenga la información de tu ADN, mucha gente se ha quedado sin trabajo por haber colgado unas fotos de una fiesta en alguna red social. Claro, al final todo es todo. La sociedad tendría que plantearse seriamente estos temas de la privacidad y dejar de ser tan hipócrita. “¡¡La información genética no!!!” A ver yo soy mujer y sé que tengo discriminación genética, en muchos trabajos desgraciadamente cogerán antes a un hombre que a mí.

## EUGENESIA

**AG: ¿Qué entendemos por *mejoramiento* genético? ¿Qué se te den bien las matemáticas? O ¿Tener el colesterol más bajo?**

Yo no creo en la eugenesia. Es un término para intentar decir que se puede elegir los nuevos individuos para que sean *mejores* que los anteriores, pero esto es muy relativo dependiendo del ambiente y de lo que cada cual considere mejor o peor. Quizás los hombres piensan que ser hombre es mejor que ser mujer, y por lo tanto mira, eliminamos a todas las mujeres. Quiero decir, que es muy difícil todo ello. Un tema que uno se puede plantear es que no queremos enfermedades muy severas, donde el individuo que la puede padecer morirá a los 5 o 6 años de vida y que lo único que generaría serían problemas emocionales a sus padres y a su familia. Esto te lo puedes plantear, pero es muy diferente a la eugenesia. ¿Qué características son mejores o peores? Yo creo que esto depende, por ejemplo, si vivieras en el paleolítico tener unas caderas enormes sería deseable, probablemente actualmente esto no está muy deseado. ¿Tener el colesterol bajo? Entonces, todos tendríamos problemas de espina bífida ya que el colesterol es muy importante en el desarrollo de la medula espinal. Por lo tanto, no sé qué decirte. No tener osteoporosis, quizás es muy deseable en nuestro mundo. Pero, ¿Y si alguna vez vivimos en el espacio y resulta que nos interesa tener una capacidad de mineralización ósea mucho más versátil? No tengo una respuesta. Evolutivamente la

variabilidad genética es mejor y la reproducción sexual existe por eso. Yo creo que como especie humana estamos aumentando la variabilidad más que no disminuyéndola. Con respecto a otras especies depende, porque estamos influyendo en gran parte en su ambiente. Pero, también ha habido cataclismos que el humano no ha provocado y han comportado muertes extensivas de millones de especies y esto no ha sido por nuestra mano.

**AG: ¿Se puede considerar que causamos un mal a la criatura si aseguramos que nacerá con un defecto? Por ejemplo, si una pareja de sordos quiere que su hijo también nazca sordo ¿Sería un uso adecuado de las pruebas genéticas?**

En este sentido, se tiene que mirar cual es la gravedad de la enfermedad. La sordera es ciertamente discapacitante pero esto no quiere decir que no tengan ninguna calidad de vida. Hay mucha gente que está muy deprimida y no tiene estos problemas físicos y en cambio su vida no es nada buena. Yo antes seleccionaría a gente para que no tuviera depresión. En cambio, hay enfermedades gravísimas, que no dan ninguna calidad de vida. El síndrome de Down que a la gente le preocupa tanto, justamente pueden tener una buena calidad de vida si tienen a gente les quiere. El problema real es el coste emocional que puede tener la familia, pero no por ellos, ellos viven bien. A mí lo que me cuesta mucho es decidir, es por ejemplo, si una mujer que es portadora en el cromosoma X de ceguera y que su hijo puede ser ciego, quién eres tú para decirle que la ceguera no es importante. A veces, tomamos decisiones que no nos corresponden. Ni tanto ni tan poco. Normalmente la gente se posiciona a las puntas, los que están en contra del diagnóstico genético prenatal y el aborto y los que quieren que nazcas a pesar de que tu calidad de vida será pésima.

#### CIENCIA Y SOCIEDAD

**AG: A veces, no somos conscientes de que todas las medicinas que tomamos cuando estamos enfermos, los aparatos que tenemos a nuestra disposición, o incluso, la ropa que llevamos existen gracias al trabajo que se hacen en los laboratorios. ¿La gente es consciente de todo lo que aporta la ciencia a la sociedad?**

**GM:** No lo sé, esto es difícil de valorar. Depende de sus culturas. El principal problema que yo creo que hay es que hay mucha gente inculta desde el punto de vista científico. Esto es una queja general que te encuentras dentro del ámbito científico. Por ejemplo, vas a una fiesta y te preguntan: “¿De qué trabajas?” y respondes: “Soy científico” se los cambia la cara porque no los interesa saber nada científico y te dicen: “Oh muy interesante, muy interesante, pero como no sé nada de ciencia...”. Tú no puedes decir que no sabes quién es Shakespeare, tú no puedes decir ciertas cosas, en cambio, hay otras que sí. Pero, luego pones la radio y cualquier tertuliano sabe de todo y habla de ciencia. Yo sé de genética y de genética puedo hablar, pero difícilmente hablaré, como, por ejemplo, de política porque no es mi campo y la “pifiaré” mucho. Nadie sabe de ciencia, pero todo el mundo habla de temas científicos, de que, si se tiene que editar o no el genoma humano, porque se puede y porque no, o contra los transgénicos, sin saber lo que es un transgénico... Todo el mundo se atreve a hablar de ciencia sin tener ni idea, es este el problema, que no hay un mínimo de cultura científica. La gran mayoría de los que escriben en los periódicos sobre noticias de ciencia son periodistas que no tienen ni idea de ciencia ni les interesa.

**DIVULGACIÓN****AG: ¿Cómo te incorporaste a la divulgación científica?**

**GM:** Porque me gusta. Porque me gusta escribir y me gusta leer. Normalmente, acabas dedicándote a lo que te gusta. La mayor parte de científicos que se dedican a la divulgación científica es por hobby. Suelen ser científicos que les gusta lo que hacen, escribir y comunicarse. No divulgan sobre cualquier cosa, sino sobre aquel tema del que sabes mucho. Yo creo que para la mayoría de divulgadores no es una decisión consciente.

**AG: ¿Es una necesidad científica involucrarse en la divulgación?**

**GM:** No es una necesidad pero si es una de las calidades que se tendría que tener en cuenta, pero no excesivamente. Yo no creo que todos los científicos se tengan que poner a divulgar porque para divulgar te tiene que gustar. Esto es el mismo que decir que no todos los científicos nacen para dar clases. Pero, yo creo que un profesor de universidad tiene que ser científico porque si no puede transmitir ciencia de un tema en concreto. Es un componente relevante que estaría bien que muchos de los científicos tuvieran pero que no hace falta que todo el mundo tenga. Considero que es mucho más importante para un científico respetar los valores éticos, puesto que hay muchos puntos que son muy importantes, que no se falseen los datos o que no robes los resultados a tus compañeros, por ejemplo, Watson y Crick no tuvieron comportamiento ético y esto es muy importante desde mi punto de vista. También creo que es importante para un científico ser capaz de explicar lo que estás haciendo a un público entendido, a colegas de tu mismo campo. Yo creo que en todas las carreras científicas tendría que haber una parte obligatoria de exposición porque hay gente que le sale de forma natural y otros que se ponen muy nerviosos y no te enteras de nada de lo que quieren decir. Comunicar mínimamente es importante. No todos los científicos son buenos comunicadores. Pero está muy bien que haya científicos que se dediquen a divulgar porque das a conocer un conocimiento que es muy importante y, además, lo que divulgarán será correcto. Por qué el científico puede simplificar las cosas, pero no dirá cosas que no son ciertas, siempre será mucho más pudoroso que no una persona de fuera.

**AG: ¿Por qué no existen en la mayoría de carreras científicas ninguna asignatura de comunicación científica, si al fin o al cabo, en algún momento u otro de la vida tendrás que comunicar a la sociedad lo que estás haciendo?**

**GM:** No, a la sociedad no hace falta, a tus compañeros es muy necesario. Yo creo que la comunicación científica es necesaria entre tus colegas, entre la gente de tu campo. No necesariamente de cara a la sociedad. No necesitamos que cada científico explique lo que hace. A la gente le importa la visión más global del tema no concretamente lo que haces. Claro, un científico no tiene por qué divulgar bien. Pero que pueden divulgar, ¡Y tanto! Y los que lo hacen, lo hacen muy bien o bastante bien. Otra cosa es pasar cuentas de lo que has hecho con el dinero que te han dado para investigar. Yo creo que es una asignatura más de máster que no de carrera.

También es un problema importante la educación por qué hay mucha gente que estudia para ser maestro, pero no sabe nada de ciencia. Por lo tanto, difícilmente le explicarán bien nada

relacionado con la ciencia si no saben ni el que se una ecuación. Es tan grave que yo creo que es una deficiencia crónica. Por lo tanto, no es tanto divulgar como enseñar bien unas bases científicas. El problema que tenemos es que estas bases no se están dando de forma adecuada.

**AG: Los medios de comunicación no divulgan, sino que titulan, ¿Estamos asustando a la gente? ¿No se plantean de forma adecuada los temas científicos?**

**GM:** Sí, yo creo que la gente muchas veces se queda con los titulares y este es el problema. Claro, han dicho tantas veces que se curará el cáncer y no ha sido verdad que la gente ya pasa. Al final la gente, se queda con aquello que le interesa y el que no le interesa pasa.

**AG: ¿Piensas que la ciencia llega a la sociedad? ¿Le dan las personas la misma importancia a saber quién es Pablo Neruda que a saber cómo funciona el ADN? ¿Qué crees que se está haciendo mal? ¿Se te ocurre alguna manera de solucionarlo?**

**GM:** Yo creo que nos tenemos que poner muy en serio con la educación. Por qué un niño se un cerebro abierto, que está en desarrollo y necesita de una persona que realmente lo estimule y que cuando diga una cosa que sepa realmente por qué la dice, porque sabe cien mil veces más aquello y por este motivo lo puede comunicar y hacerlo fácil. Porque cuando se sabe mucho puedes transmitir lo que realmente es importante. La gente que no sabe no lo puede hacer de este modo. A veces, el maestro sigue al pie de la letra lo que pone en los libros de texto, y a veces hay barbaridades. Si no tenemos formamos buenos maestros de primaria, de secundaria y buenos profesores de universidad y no valoramos este trabajo y no apostamos por el futuro, mal vamos.

**AG: ¿Qué te gustaría descubrir en un futuro?**

**GM:** Yo no sé si quiero descubrir. Lo que más me gusta es tener gente al laboratorio y formarla. Tener alumnos que estén haciendo el doctorado, me da mucha satisfacción ir avanzando en una investigación, donde ves que estas personas van madurando y van tomando estas decisiones, discutiéndolas... Este trabajo intelectual de mentes enriqueciéndose, me gusta mucho. Ir preparando gente para se puedan enfrentar a los problemas.

## Bibliografía

- Macip S, Willmott C. (2014). Jugar a ser déus. Publicacions Universitat de Valencia. Edicions Bromera.
- Bueno D. (2012). 100 Controvèrsies de la Biologia. Col·lecció de cent en cent. Edicions Cossetània.
- Velázquez J. (2003). Del homo al embrió. Editorial Gedisa.
- Investigación y ciencia. (2015). Temas 81: Epigenética: más allá de los genes.
- The Big Van Theory. (2014). Si tú me dices gen lo dejo todo. Esfera libros.
- Solomon. (2008). Biología. McGrawHill.
- Veiga A. (2011). El miracle de la vida. La Magrana.
- Carmona C (2015). Diagnóstico genético preimplantacional: Revisión de la metodología y de las aplicaciones clínicas actuales. Universitat politècnica de València.
- Bueno D. (2015). 100 gens que ens fan humans. Col·lecció de cent en cent. Edicions Cossetània.
- Feito L. (1999). El sueño de lo posible. Cátedra de Bioética.
- Strachan T, Read A. (2004). Human Molecular Genetics. McGrawHill.
- Bueno D, Ruiz H. L'inici d'una vida humana. Unitat didáctica. Omnis cellula. Eureka.
- Bueno D, Tricas M. (2001). Gens i genoma. Enciclopèdia catalana.
- Know M. (2015). La edición genética más precisa. Ideas que cambian el mundo. Investigación y ciencia.
- The Hinxton group. (2015). Statement on Genome Editing Technologies and Human Germline Genetic Modification.
- Observatori de Bioètica i Dret UB. (2000). Documento sobre investigación con embriones.
- Observatori de Bioètica i Dret UB. (2001). Documento sobre donación de ovocitos. Publicacions UB.
- Observatori de Bioètica i Dret UB. (2002). Documento sobre congelación de ovocitos para la reproducción humana. Publicacions UB.
- Observatori de Bioètica i Dret UB. (2003). Documento sobre selección del sexo. Publicacions UB.
- Tancredi L. (2015). El objetivo de la manipulación de los genes no es modificarlos. El País.
- Vogel G. (2015) Embryo engineering alarm. Science. Vol. 347, Issue 6228, pp. 1301.
- Lanphier E, Urnow F. (2015). Don't edit the human germ line. Nature.
- Cyranoski D. (2015). Scientist sound alarm over ADN editing of human embryos. Nature 519: 410-411.
- Liang P, Xu Y, Zhang X, Ding C, Huang R, Zhang Z, et al. (2015). CRISPR/CAS9-mediated gene editing in human triponeuclear zygotes. Protein Cell. 6(5): 363-372.
- Zhai X, Ng V, Lie R. (2016). No ethical divide China and the West in human embryo research. Dev. World Bioeth.

Cyranoski D, Reardon S. (2015). Embryo editing sparks epic debate. *Nature* 520, 593-595.

Pray, L. (2008). Embryo Screening and the Ethics of Human Genetic Engineering. *Nature Education* 1(1):207.

Sociedad Española de Fertilidad. (2012). Para saber más sobre fertilidad y reproducción asistida.

Porcar M. Quan la ciencia fa por. *Revista el Mètode*. Núm.63. Universitat de València.

Callaway E. (2016). UK scientists gain licence to edit genes in human embryos. *Nature* 530, 18.

Odling-Smee L, Ledford H, Reardon S. (2015). Genome editing: 7 facts about a revolutionary technology. *Nature News*.

Generalitat de Catalunya. Departament de Salut, FIVCAT.NET. (2013). Estadística de la

Reproducció Humana Assistida a Catalunya.

Material docente de la asignatura: análisis Genético. Grado de Biología UB.

Material docente de la asignatura Tecnología de la reproducción animal. Grado de Biología UB.

Material docente de la asignatura Genética Humana. Grado de Biología UB.

## Crédito de imágenes

Figura 1: <http://gerardofernandez.net/y-llegamos-a-fin-de-ano-en-paz/>

Figura 2: [http://www.nature.com/news/human-brain-shaped-by-duplicate-genes-1.10584?WT.ec\\_id=NEWS-20120508](http://www.nature.com/news/human-brain-shaped-by-duplicate-genes-1.10584?WT.ec_id=NEWS-20120508)

Figura 3: Solomon. (2008). *Biología*. McGrawHill.

Figura 4: Material docente de la asignatura análisis genética. Grado de Biología.

Figura 5: <http://www.bioenciclopedia.com/pavo-real/>

Figura 6: Material docente de la asignatura ecología evolutiva. Grado de Biología.

Figura 8: Material docente de la asignatura genética humana. Grado de Biología.

Figura 9: Elaboración propia.

Figura 10: Bueno D, Tricas M. (2001). *Gens I genoma*. Enciclopedia catalana.

Figura 11: Generalitat de Catalunya. Departament de Salut, FIVCAT.NET. (2013). Estadística de la Reproducció Humana Assistida a Catalunya.

Concepto clave: ¿Cómo funciona CRISPR?: Know M. (2015). La edición genética más precisa. Ideas que cambian el mundo. Investigación y ciencia.

