

## El debate sobre la utilización de los embriones humanos

*Nicolás Jouve de la Barreda. Catedrático Emérito de Genética.  
Miembro del Comité de Bioética de España.*

En el año 2018 han coincidido varias efemérides, los cuarenta años de la fecundación *in vitro* y los quince de la culminación del Proyecto Genoma Humano son algunas de ellas.

Además, hace poco más de veinte años que el microbiólogo ilicitano Francis Mojica descubrió en el genoma de la arquea *Haloferax mediterranei* unas cortas secuencias de ADN repetidas e interespaciadas regularmente (CRISPR), que en combinación con una enzima llamada *Cas9* constituyen un sistema de defensa frente a ADN extraño que pudiera invadir el ambiente intracelular de los procariotas [1]. Todos estos hechos constituyen la base de importantes investigaciones biomédicas pero también de otras aplicaciones más cuestionables desde una perspectiva bioética.

Como siempre que se producen descubrimientos importantes sobre los fenómenos que nos ofrece la naturaleza surgen ideas para contribuir al bienestar humano. El problema, es distinguir cuando lo técnicamente posible es éticamente aceptable, y esta es la pesada losa que, desde que es posible producir embriones en el laboratorio afecta a los investigadores, que los ven como objetos manipulables para fines que trascienden la solución de los problemas de infertilidad. Hoy parece haberse perdido la perspectiva de los embriones como lo que son, vidas humanas en sus primeros estadios de desarrollo, y se tiende a ignorar que como tales deben ser tratados.

Recordemos lo que a tal fin señala el *Código de Ética y Deontología Médica* de la Organización Médica Colegial Española, reformado en 2011: "El ser humano es un fin en sí mismo en todas las fases del ciclo biológico, desde la concepción hasta la muerte". El hallazgo del sistema CRISPR-Cas9 en

las bacterias es doblemente trascendente, tanto por el interés básico que encierra conocer un sistema de defensa de los microorganismos frente a ADN invasor, como por el potencial tecnológico que ofrece en el campo de la "ingeniería genética", al poder trasladar su actividad de forma controlada para modificar la información genética de cualquier organismo, aprovechando la propiedad del carácter universal de la estructura del ADN. El problema no es el extraordinario conocimiento de este mecanismo natural existente en las bacterias, sino su aplicación en embriones humanos obtenidos por fecundación *in vitro*.

El trabajo de Francis Mojica, aun sin proponérselo, abrió el camino hacia la tecnología de la "edición genética" con múltiples aplicaciones en el mejoramiento de microorganismos, especies vegetales y animales, y también para hacer "terapia génica" en el hombre, mediante la eliminación o "edición" de genes alterados, superando tecnologías más complejas y menos eficaces que se habían desarrollado anteriormente para los mismos fines. En los últimos años la tecnología de *CRISPR-Cas9* ha inundado las principales revistas de genética con los fines más diversos, pero siempre contando con tres elementos: el conocimiento del genoma o de las secuencias del ADN de los genes a modificar, la capacidad de sintetizar en el laboratorio un ARN guía capaz de reconocer la región de ADN a modificar por complementación de bases y la adición a las células del sistema a modificar de la enzima *Cas9* y otros elementos, para hacer posible la modificación de la región de ADN diana.

El uso de esta tecnología en células somáticas, que no está exenta de potenciales riesgos por modificaciones no controladas en otras regiones del genoma *-off-target-*, no plantea grandes inconvenientes

éticos al hacerse ex vivo y con controles antes de la devolución de las células modificadas al potencial paciente. Sin embargo, desde un principio se descartó la utilización de esta técnica en células del tejido germinal, incluidos los embriones procedentes de fecundación *in vitro*, en los que aún no se ha diferenciado los tejidos, para evitar que surgiese cualquier error incontrolado en fase adulta, con consecuencias al poder pasar a los descendientes.

### Bebés potencialmente resistentes al VIH

Sin embargo, a finales de noviembre de 2018 se produjo un gran revuelo por la noticia de un hecho, no contrastado ni publicado en ninguna revista científica, de que el investigador chino He Jiankui habría llevado a cabo la edición génica en unos embriones humanos con *CRISPR-Cas9*, de los que tras ser implantados en el útero de una mujer habían nacido dos bebés potencialmente resistentes al virus HIV, del que era portador su padre. La noticia es alarmante no tanto por la manipulación de los embriones sino por su posterior implantación y el nacimiento de unas niñas a partir de embriones manipulados genéticamente.

Se trata de una utilización sin fines curativos ya que las niñas no tenían por qué desarrollar una enfermedad que ni siquiera es hereditaria. No obstante, del uso de *CRISPR-Cas9* en embriones humanos ya había antecedentes. En primer lugar, cuando en 2016 la *Autoridad de Fecundación Humana y Embriología* -HFEA- del Reino Unido autorizó la modificación del genoma de embriones humanos con fines de investigación básica a un equipo del *Instituto Francis Crick* de Londres [2], y, en segundo lugar, tras la publicación en *Nature* a mediados de 2017 de unos investigadores de la *Universidad de Oregón*, y del *Instituto Salk* en La Jolla, California, de la edición de genes en embriones humanos obtenidos por fecundación *in vitro*, como modelo para corregir una mutación del gen MYBPC3, implicada en una cardiomiopatía hipertrófica [3]. Los resultados demostraron que la utilización de *CRISPR-Cas9* en embriones humanos no ofrece garantías de seguridad, ni de eficacia para justificar su aplicación. Además se requeriría a posteriori un "diagnóstico genético preimplantatorio" -DGP-, lo que supone el

descarte de muchos embriones y la posibilidad de modificaciones genéticas o epigenéticas incontroladas como consecuencia de la doble manipulación, *CRISPR-Cas9* y DGP.

### Dilemas bioéticos

Lo cierto es que sigue la espiral de la utilización de los embriones humanos, que lejos de ofrecer los resultados que de ello se esperaba, con un escaso 25% de eficacia para solucionar los casos de infertilidad, no han dejado de plantear grandes dilemas bioéticos. Como ejemplos, su frustrante aplicación como fuente de células madre, hoy en vía muerta; o la producción de quimeras embrionarias hombre-animal, inseguros e inviables; o la éticamente rechazable clonación humana; o la selección embrionaria, por su sesgo eugenésico, etc., etc. Otra aplicación que ha levantado una cierta polémica en el contexto sociológico y político actual es la maternidad subrogada, que lejos de ofrecerse desde una perspectiva médica positiva, para solucionar problemas de infertilidad, ha cosificado aún más si cabe a los embriones y a los niños, al tratarse de proporcionar un hijo a quien o quienes lo deseen, como un producto que se puede adquirir mediante una transacción económica. Esta nueva derivación de la tecnología de la fecundación *in vitro* ha generado una intensa polémica por sus implicaciones éticas, médicas y jurídicas. Parece evidente que una persona no se puede comprar ni utilizar para satisfacer un deseo o un capricho. Ni el embrión es un objeto, ni un hijo es un producto de compra y venta, sino una persona. La maternidad subrogada va en contra de la dignidad de la madre gestante y del niño, pues nada más negativo e indigno que utilizar a una mujer como una mera incubadora y al niño como una mercancía.

[1] Mojica FJM, Ferrer C, Juez G, Rodríguez-Valera F (1995). Long stretches of short tandem repeats are present in the largest replicons of the Archaea *Haloferax mediterranei* and *Haloferax volcanii* and could be involved in replicon partitioning. *Mol Microbiol* 17:85-93.

[2] H. Ledford, "CRISPR used to peer into human embryos' first days". *Nature*. doi:10.1038/nature.2017.22646

[3] H. MA y otros, "Correction of a pathogenic gene mutation in human embryos". *Nature* 448 (2017) 413-419.