

## 10. CAUTELOSAS PERSPECTIVAS DE FUTURO



La experiencia demuestra que las únicas predicciones fiables son las que se hacen sobre el pasado. Todos los momentos son de cambio y cada época tiene sus apocalipsis y sus utopías a la vuelta de la esquina. Para ver el futuro no podemos subirnos a un taburete, ni leer las entrañas de un ave ni leer todos los periódicos. Los análisis más agudos del mundo actual son siempre parciales y subjetivos, cuando no abiertamente delirantes. Sirva esto como aviso, junto con lo expuesto en el capítulo sobre los profetas, de que los párrafos que siguen son especulativos, subjetivos, en gran parte no originales y en ningún caso representan una opinión corporativa de los científicos. Esto no es ciencia-ficción, sino una breve proyección hacia un futuro posible. Como toda precaución es poca, le aviso: está usted entrando en zona incierta.

La década que se inició en 1997/1998 con la clonación de *Dolly* y la entrada de Celera en la carrera por secuenciar el genoma humano será vista en un futuro como una crisis, la cristalización de una situación más lejana en forma de problemas concretos e inmediatos. Aún no recuperados de los dilemas éticos asociados a la fecundación artificial y los trasplantes nos hemos encontrado en un punto de no retorno, para bien y para mal.

Si el futuro es control, la reprogramación celular constituye la manifestación más evidente de este control. Conseguir que una célula “reinicie” la información genética que contiene y cambie su curso vital es una proeza que, si llegamos a dominar, puede acelerar el progreso de la cirugía. Con *Dolly* aprendimos que esto era posible y, si el trabajo en esta área sigue a un buen ritmo, podemos esperar que esta

técnica permita cultivar tejidos a partir de células de la persona que los necesite, evitando así el rechazo asociado a los trasplantes. La llamada “clonación terapéutica” sólo necesita que alguien encuentre un nombre menos agresivo para convertirse en una técnica compleja pero posible.

Hasta hace muy poco parecía que los xenotransplantes serían la solución para muchas personas que necesitan un órgano o un tejido nuevo para sustituir otro dañado o enfermo. Este campo aún no ha dado de sí todo lo que podía: la clonación con fines terapéuticos ha desplazado esta opción incluso antes de que los expertos se pusieran de acuerdo sobre los riesgos y beneficios de la anterior. A pesar de ello, continúa siendo importante el trabajo en este campo ya que, si se pudiera llegar a un procedimiento seguro y eficaz, el beneficio sería mayúsculo. La experiencia con hormonas humanas fabricadas por animales (concretamente, insulina y hormona de crecimiento en cerdos) y los resultados no siempre positivos por igual aconsejan cautela. El equipo del doctor Ian Wilmut, el padre de *Dolly*, parece decidido a solucionar este problema en un futuro no muy lejano: habrá que estar pendientes de su página web.

Si una cosa hemos aprendido en los últimos años es que la sociedad quiere tener un papel activo en la orientación de la ciencia. Esto ha planteado una crisis que, por ahora, pocos analistas han destacado: la evaluación de riesgos y beneficios. La globalización de los medios de comunicación y el libre acceso a internet permiten que los gobiernos, las empresas, los grupos de presión e incluso los ciudadanos particulares difundan sus ideas casi al mismo tiempo. Nunca había sido tan fácil informar (ya hemos visto que con mayor o menor exactitud) de los riesgos y beneficios de una técnica o una decisión política. En consecuencia, cada persona se encuentra ante el dilema de elegir el punto de equilibrio entre el beneficio que puede esperar de la sociedad y el precio que está dispuesta a pagar, económicamente y en pérdida de libertad. Este debate no está precisamente en su momento más brillante, pero en un futuro no muy lejano será necesari-

rio aceptar y ejercer la nueva responsabilidad que los ciudadanos de los países industrializados hemos obtenido.

Hablar de la terapia génica en un capítulo de perspectivas de futuro puede parecer jocoso, porque hace casi veinte años que a la terapia génica se la sitúa simultáneamente en un futuro próximo que no acaba de llegar y en un presente de éxitos parciales mezclados con fracasos sonados. La curación en el 2000 de dos niños que padecían un tipo de inmunodeficiencia llamada SCID (inmunodeficiencia grave combinada) supone un hito y un estímulo. Para las enfermedades monogénicas, es decir, las causadas por defectos en un único gen como la hemofilia, la fibrosis quística o la distrofia muscular de Duchenne, la terapia génica será una opción si se desarrollan sistemas capaces de llevar el gen correcto al lugar donde se necesita. Estos estudios están en camino, pero aún no se les ve una llegada cercana a la práctica médica habitual. Quizá lo más realista sea aceptar que estas técnicas llegarán a tiempo de beneficiar a la próxima generación.

Uno de los campos de investigación que se han de desarrollar más en un futuro cercano es el de la búsqueda de maneras más efectivas de probar la eficacia y la seguridad de los medicamentos. La clonación de embriones de mamíferos puede proporcionar modelos de estudio en los que la diferencia entre muestras individuales sea mínima, con lo cual el error también se reduciría. La clonación de mamíferos hasta formar individuos adultos, que ya empieza a ser una técnica rutinaria, puede ayudar también en este punto.

El campo que nos ha de dar más alegrías en menos tiempo es el de la farmacogenómica: la adecuación de los tratamientos médicos a las características genéticas de cada persona. El tópico de que no existen enfermedades sino enfermos pasará a ser incluso demasiado tópico: a nadie se le ocurrirá que pueda ser de otra manera. El conocimiento de los genes implicados en el metabolismo de los fármacos por una parte, y de las variantes de estos genes que se pueden encontrar en la población por otra, ha de permitir en poco tiempo la elaboración de una “carta médica” que complete las encuestas

actuales sobre alergias a medicamentos. Si se identifican las variantes y se caracteriza su efecto, una persona podrá tener fácilmente una lista de fármacos recomendados y otra de fármacos prohibidos, con lo que los tratamientos serán más efectivos. De la misma manera, fármacos que no podían ser utilizados para unas aplicaciones pueden ser efectivos en otros casos. Seguramente recuerda la talidomida, un fármaco que se administraba a mujeres embarazadas para evitar las náuseas y que causó malformaciones en miles de niños en los años 50 y 60. Este fármaco fue a parar al limbo de los productos de los que no se habla, hasta que se vio que podía ser efectivo para el tratamiento de la lepra, el sida o el cáncer de pulmón. Un conocimiento más exacto de los fármacos permitirá identificar a los pacientes que se pueden beneficiar de ellos y evitar los efectos nocivos en otros.

Una técnica que ya tenemos entre nosotros pero que sin duda va a multiplicar sus posibilidades es la de los chips de DNA: pequeñas láminas donde se han depositado miles de muestras de DNA en un orden conocido, y que podemos usar para detectar la expresión de genes en tejidos concretos, identificar mutaciones, comparar el efecto de un producto en un tejido, o para una infinidad de experimentos que a un investigador se le ocurran. Cada vez son más baratos de fabricar y de usar y, con el mar de información que nos va a inundar en los próximos años, será muy útil tener sistemas para afinar la búsqueda de respuestas a preguntas cada vez más concretas y, a la vez, complejas.

El estudio de otros genomas, que ahora se puede efectuar en una fracción del tiempo que llevó la secuenciación del genoma humano, es el próximo paso lógico. Este libro saldrá a la calle más o menos coincidiendo con la publicación de la secuencia del genoma del ratón. En los próximos años veremos secuenciado el genoma de los principales animales y plantas de interés comercial. Con la secuencia a la vista y los genes identificados será posible actuar sobre algunas características de interés, o se podrá aplicar este conocimiento al diseño de tratamientos veterinarios más eficaces.

No todo el futuro es de color de rosa. Si las voces críticas tienen razón, ni que sea en parte, los problemas éticos que ahora discutimos como hipotéticos pueden llegar a ser reales. En relación con la cantidad de gente que hay en el mercado laboral no se han documentado muchos casos de discriminación laboral por causas genéticas, a menos que consideremos que ser negro o ser mujer son características genéticas (que lo son, pero sabe usted perfectamente que ahora estamos hablando de otra cosa). Esto no quiere decir que, si se lo ponen fácil, algunos empresarios no vayan a aprovechar la oportunidad. El mundo de los seguros parece controlado por ahora, pero esto sólo es una razón para continuar vigilando. La comercialización de productos basados en la información genética aún no está estabilizada a gusto de todos, y falta por ver qué efecto tendrán las patentes de secuencias de DNA en la investigación. Por la cuenta que nos trae, tendremos los ojos bien abiertos. Aparte de los dilemas sociales, cada uno de nosotros tendrá sus problemas personales que solucionar. Si las pruebas para detectar enfermedades de aparición tardía se generalizan, ¿le gustaría someterse a algunas de ellas? ¿O prefiere no saber su predisposición a sufrir un cáncer o una demencia? Estas preguntas no tienen una respuesta inmediata, pero espero que lo comentado en el capítulo 7 le haya ayudado a considerarlas.

¿En qué trabajará una persona que en el año 2001 tiene 16 o 18 años y que quiera formar parte del mundo de la investigación en la era del genoma? La gestión de la información es una carrera obvia, no sólo en biología sino en cualquier aspecto de la sociedad. En relación con la biología y la medicina, grandes cantidades de información estarán en las bases de datos esperando a que alguien encuentre la manera de convertir esta información en algo útil. Las mentes con capacidad para la abstracción tendrán motivos para perder horas de sueño buscando modelos que expliquen y relacionen mecanismos biológicos. La biología molecular nació gracias a las aportaciones de físicos y químicos con inquietudes humanísticas, y una transformación

parecida está en ciernes: algunos investigadores ya hablan de biología modular, incorporando conceptos de la ingeniería y la informática a la evolución y la biología celular. Cada generación tiene algunos oficios que la anterior no podía ni imaginar, o sea que cabe esperar cualquier cosa de un conocimiento que está sacudiendo los cimientos de nuestra sociedad. Algunas especialidades incipientes van a vivir una explosión. Por ejemplo, la ingeniería tisular, que desde hace unos años ha avanzado enormemente en la tarea de construir prótesis e incluso recambios para tejidos como los huesos o la piel. La nanotecnología está en camino de desarrollar minúsculos recubrimientos con propiedades magnéticas para los medicamentos, los cuales permitirían inyectar una dosis mínima y dirigirla mediante imanes al lugar donde se necesita, evitando así los efectos secundarios y la degradación de los fármacos antes de que actúen. Veremos un progreso en la construcción de interfases entre sistemas biológicos e informáticos: sensores que interpreten señales enviadas por células, proteínas o incluso moléculas de DNA y puedan transformar esta información en un trabajo mecánico o en información digital. La información física se almacena digitalmente desde hace décadas: el vídeo o los CDs son ejemplos cotidianos. La información química está más o menos consolidada en muchas aplicaciones (por ejemplo, las “narices electrónicas” para detectar compuestos extraños en el vino). Las células vivas son eléctricamente activas: pequeñas cantidades de corriente pasan de un lado a otro de la membrana celular como parte del funcionamiento habitual de la célula. Se está progresando rápidamente en la construcción de transistores capaces de detectar estas señales eléctricas. Las aplicaciones de estos transistores son tan variadas como la imaginación. Algunas células como las neuronas o las células musculares tienen un gran interés como dianas terapéuticas, y una medición exacta de sus respuestas a un medicamento puede ser una buena alternativa a los métodos actuales para probar estos medicamentos. Unas neuronas conectadas a un

transistor podrían controlar una prótesis con una eficacia muy superior a la que se consigue hoy en día. Otra aplicación evidente de estos sistemas es el campo de los biosensores. Una célula puede detectar cantidades minúsculas de una sustancia tóxica. Si esta célula emite una señal en respuesta a la detección de, por ejemplo, cianuro en el agua, y esta señal se acopla a una alarma, se podrían diseñar sistemas ultrasensibles de control de procesos alimentarios, vertidos tóxicos o tratamientos farmacológicos.

La idea de un genoma mínimo va tomando cuerpo a medida que aumenta el conocimiento de los mecanismos básicos de la vida. Sin abundar en una visión mecanicista de la vida, la construcción de células virtuales o incluso reales con genomas mínimos abre la posibilidad a nuevas estrategias terapéuticas y a planteamientos experimentales imposibles hoy en día, cuando tantas variables no controladas pueden interferir en los experimentos más simples. Las preguntas que seguirán al conocimiento de la secuencia de nuestro genoma y el de otros organismos estarán más relacionadas con la función y la interacción de los genes. Por eso, la posibilidad de trabajar con grupos mínimos de genes en un entorno “vivo” es una posibilidad que no se puede ignorar. Asimismo, no es muy arriesgado pensar que estas células mínimas puedan ser usadas como vehículos para terapia génica: la introducción de un gen que codifique la proteína necesaria controlado por unas secuencias reguladoras estimuladas por un fármaco específico sería una manera limpia y eficaz de tratar algunas enfermedades. Más aún, estas células terapéuticas pueden estar programadas para morir una vez cumplida su función. Esto no está próximo, pero teóricamente no es imposible.

Todas estas previsiones se basan en que el trabajo siga adelante. Esto sólo será posible si la sociedad lo permite, por lo que a los investigadores nos toca convencer al mundo para que así sea. La sociedad, por su parte, tiene el compromiso de incorporar un conocimiento científico suficiente a su bagaje cultural como para poder entender, juzgar y ayudar a

dirigir hacia dónde quiere que vaya la investigación. Sólo así podremos conseguir que se materialice la promesa de beneficios para la humanidad que es el conocimiento de la secuencia de nuestro genoma.