



Editorial

El hombre y sus 1001 laberintos genómicos: historia universal de una infamia

The man and 1001 genomic labyrinths: A universal history of infamy



Borges nos presenta en su *Historia universal de la infamia* a Hákim de Merv. Allí aprendemos acerca de su primer oficio, «tintorero o trastornador de los verdaderos colores de las criaturas». También nos ha revelado su cosmogonía universal, «donde un Dios espectral e inmutable proyecta nueve sombras que dotan y presiden un primer cielo». Primer cielo que es duplicado en otro y otro, hasta sumar 999 cosmogonías. Y así llegamos a «la tierra que habitamos, que no es otra cosa que un error» de un descuidado copista universal, «una incompetente parodia reproducible por la abominable tarea de los espejos y la paternidad».

Deformación profesional que le dicen, hablar de cosmogonías, significados y copias sujetas a error por incompetentes espejos, resuenan en mí en genomas y mutaciones. Las cuales, si bien pueden no destruir el mundo entero ni ser abominables, sí pueden ser determinantes en la vida de personas y familias cuando son la causa de severas enfermedades. El hablar de trastornos genéticos suele hacer pensar en «destinado» e «irreversible». Un error en nuestro genoma —un error en la copia— puede destinarnos a padecer una enfermedad. Más aún, nuestra descendencia puede estar en riesgo si se transmite ese error, merced ahora sí, a una copia fidedigna de nuestro genoma en las células germinales. Desde hace muchos años los científicos y médicos que investigamos y asistimos pacientes con enfermedades genéticas abrigamos la esperanza de ser poseedores de herramientas que nos permitan cambiar ese designio inexorable siendo capaces de corregir errores en el genoma de nuestros pacientes. Entre el 2012 y el 2013, investigadores en Boston y California mostraron cómo elementos de un sistema inmune bacteriano podían ser adaptados para, quizás, ahora sí dar respuesta a nuestra esperanza¹⁻³. El ya célebre CRISPR/Cas9 aparece como revolucionario, una «imprenta de tipos móviles» para editar el genoma y corregir los errores en el código. Cientos de artículos científicos fueron publicados en los últimos cuatro años, conocemos

muchos más detalles del sistema, el ingenio ha sido agudizado para explotar disímiles variaciones y aplicaciones, se han corregido defectos causantes de algunas enfermedades en modelos animales y celulares⁴. La aplicación esperanzada de corrección *ab initio* era vislumbrada pero temida. Sin embargo, ese límite «temido» de la edición del genoma al momento de la fertilización se vió superado el pasado año y quizás avallado estas semanas. Un grupo de investigadores fueron capaces de corregir un defecto genético causante de un trastorno cardíaco realizando un procedimiento de fertilización en el cual espermatozoides portadores de la mutación podían formar embriones no mutados, si el tandem corrector formaba parte del procedimiento⁵. Un investigador de China anunció mediante la prensa (<https://bit.ly/2r4cvyn>) y, no a través de órganos académicos, que había editado el genoma de embriones, para que luego de ser implantados, resultaran en el nacimiento de los primeros sujetos portadores de un genoma modificado por la intervención del hombre, en clara violación de todas las recomendaciones éticas vigentes.

La opinión y sensación compartida es que aún restan muchos interrogantes, técnicos los simples y éticos los complejos. Debemos ser claros en este punto, hoy tenemos otras alternativas para discutir con las familias afectadas por desórdenes hereditarios durante el proceso de asesoramiento genético y, de ninguna manera la edición de genomas puede aún ser utilizada clínicamente. Solo así podremos evitar entrar en laberintos construidos por otros copistas o correctores cuando «en la necesidad de completar mil y una secciones» se vieron obligados a «interpolaciones de todas clases. Ninguna tan perturbadora como la noche DCII, mágica entre las noches. En esa noche extraña, él oye de boca de la reina su propia historia. Oye el principio de la historia que abarca a todas las demás, y también—de monstruoso modo— a sí misma».

BIBLIOGRAFÍA

1. Jinek M, Chylinski K, Fonfara I, Hauer M, Doudna JA, Charpentier E. A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *Science*. 2012;337:816-21.
2. Cong L, Ran FA, Cox D, Lin S, Barretto R, Habib N, et al. Multiplex genome engineering using CRISPR/Cas systems. *Science*. 2013;339:819-23.
3. Mali P, Yang L, Esvelt KM, Aach J, Guell M, DiCarlo JE, et al. RNA-guided human genome engineering via Cas9. *Science*. 2013;339:823-6.
4. Tang Y, Fu Y. Class 2 CRISPR/Cas: An expanding biotechnology toolbox for and beyond genome editing. *Cell Biosci*. 2018;8:59.
5. Ma H, Martí-Gutierrez N, Park SW, Wu J, Lee Y, Suzuki K, et al. Correction of a pathogenic gene mutation in human embryos. *Nature*. 2017;548:413-9.

Marcelo Kauffmann ^{a,b}

^a Consultorio y Laboratorio de Neurogenética, Hospital José María Ramos Mejía, Buenos Aires, Argentina

^b Instituto de Investigaciones en Medicina Traslacional (IIMT), Universidad Austral, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Buenos Aires, Argentina

Correo electrónico: marcelokauffman@gmail.com
1853-0028/© 2019 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.
<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2019.01.003>