

INSTITUTO DE ESPAÑA
REAL ACADEMIA NACIONAL DE FARMACIA

**LA REVOLUCIÓN
CIENTÍFICO-TECNOLÓGICA
¿PUEDE EL *HOMO SAPIENS*
SER PROGRAMADO?**

DISCURSO LEÍDO EN LA SOLEMNE SESIÓN INAUGURAL
DEL CURSO ACADÉMICO CELEBRADA EL 14 DE ENERO DE 2021
POR EL

EXCMO. SR. DON RAFAEL SENTANDREU RAMÓN
ACADÉMICO DE NÚMERO



Madrid, 2020

ÍNDICE

Introducción	7
La Revolución científico-tecnológica	7
El Renacimiento: la restauración cultural (siglos XV-XVI)	8
La Ilustración: creación del conocimiento (siglos XVIII-XIX)	10
1ª Revolución tecnológica: motor de vapor de agua (siglos XVIII-XIX)	11
2ª Revolución tecnológica: electricidad (siglos XIX-XX)	12
3ª Revolución tecnológica: tecnología digital, wifi (siglo XX)	13
4ª Revolución científico-tecnológica: inteligencia artificial y áreas físicas y biológicas (siglo XXI)	13
4.1. Inteligencia artificial	15
4.2. desarrollo de nuevos fármacos	17
4.3. Impresión 3D	18
4.4. Robots en farmacia y medicina	21
4.5. Medicina personalizada de precisión	24
4.6. Biología sintética	27
4.7. Edición genética	29
Interrogantes	36
Conclusiones	37
Transhumanismo	37
Bioconservadores	38
Reflexión final	39
Bibliografía	43
Declaración Transhumanista	48

Excmo. Sr. Presidente de la Real Academia Nacional de Farmacia,
Excmas. Sras. y Sres. Académicos,
Excmas. Sras. e Ilmas Personalidades,
Sras y Sres,
Amigas y amigos.

*El ideal debe ser nuestro compromiso
directo con la razón, la tolerancia
humanista y la implicación social.*

INTRODUCCIÓN

Cumplo hoy con el deber de leer el Discurso Inaugural de este curso 2021 de nuestra Real Academia con satisfacción y agradecimiento. Satisfacción y agradecimiento por la distinción de haber sido elegido por mis compañeros de la sección 6ª Historia, Legislación y Bioética para elaborarlo.

Es indudable que leer el Discurso Inaugural del Curso en nuestra Institución es un reto que entraña dificultades significativas, pero una que quisiera evitar es que mi intervención resulte de interés exclusivo para los iniciados en la Microbiología, ciencia a cuya enseñanza e investigación he dedicado toda mi actividad profesional. Además, desde que la Covid-19 entró en nuestras vidas, solo hemos hablado de ella, por ello, he seleccionado como contenido de mi exposición una serie de reflexiones sobre algunos de los avances de la ciencia y de los problemas éticos derivados.

Quiero enfatizar que uno de los problemas actuales de nuestra sociedad es el derivado del hecho que la información nos invade a todas horas. La televisión, los teléfonos móviles, la prensa digital, ... y especialmente las redes sociales son responsables de mantenernos siempre ocupados. Si a ello añadimos que todos necesitamos prestar atención a problemas diarios más próximos como son el trabajo

habitual, los hijos o a nuestros mayores, la ocupación llena nuestros días. Ante esta problemática resulta difícil encontrar el tiempo necesario para reflexionar y llegar a conclusiones sobre aspectos tan fundamentales como son el desarrollo de la ciencia en sus múltiples facetas (ecología, inteligencia artificial, nanotecnología, biotecnología...) y por tanto de asuntos clave que marcan el desarrollo de la sociedad humana. No debemos olvidar que la ciencia y la tecnología continúan cada día escalados peldaños adicionales y que solo unos pocos son capaces de interpretar y valorar los nuevos conocimientos de un modo adecuado. En contraste, la mayoría de los miembros de nuestra sociedad nos encontramos buscando solución a los múltiples quehaceres cotidianos. Para muchos las nuevas avenidas del conocimiento se encuentran encerradas en una caja negra, en el ánfora de Pandora, imposible de ser abierta. Dado que la esperanza de vida en los países desarrollados se encuentra actualmente en los 85 años y que los nuevos conocimientos biológicos nos van a hacer más longevos es de esperar que muchos de nosotros nos quedemos no solo marginados sino irrelevantes desde el punto de vista social. Solo manteniendo activa nuestra capacidad de aprendizaje podremos disfrutar de los beneficios derivados de los nuevos conocimientos.

Como miembro de esta Real Academia intentare abrir un mirador, un nuevo prisma, sobre alguno de los aspectos de la nueva biología e invito a los presentes para que participemos conjuntamente en el debate sobre el futuro de nuestra especie. Si así ocurre habré cumplido con mi compromiso con este discurso inaugural de nuestra Institución.

Describiré primero la restauración del conocimiento de los antiguos durante la Edad Moderna y posteriormente con la Ilustración el diseño, la creación y la producción de bienes que antes no existían que se originan durante el desarrollo de las revoluciones tecnológicas. Éstas se inician en el siglo XVIII y continúan en la actualidad y hare un énfasis especial en la 4ª Revolución Tecnológica y como ésta puede influir no solo en el presente, pero sobre todo en el futuro. Podemos preguntarnos ¿Qué está ocurriendo ahora? ¿Cuáles son los nuestros mayores problemas y retos? ¿Cuáles son las opciones que tenemos actualmente? Como veremos no tenemos actualmente respuestas específicas y sencillas y solo el estudio y la reflexión nos pueden permitir participar en los debates de la ciencia actual y decidir o proponer las respuestas que consideramos más acertadas. Solo la curiosidad, la duda, la razón, la creatividad y la tolerancia junto con la ética debe darnos la línea a seguir en beneficio de toda la humanidad.

LA REVOLUCIÓN CIENTÍFICO-TECNOLÓGICA

El historiador Yuval Noah Harari nos dice que lo vivido por el *Homo sapiens* hasta hoy puede sintetizarse en las tres revoluciones que han marcado el devenir de nuestra historia: La primera fue la revolución cognitiva, que marcó el inicio de la historia hace unos 70.000 años. La segunda fue la revolución agrícola y ganadera, que la aceleró hace unos 10.000 años para introducirnos en la revolución científico-tecnológica, que se puso en marcha hace solo 500 años (1).

LA REVOLUCIÓN CIENTÍFICO-TECNOLÓGICA	
¿Puede el <i>Homo sapiens</i> ser programado?	
LA REVOLUCIÓN COGNITIVA	Años
Chimpancés y humanos	70.000
LA REVOLUCIÓN AGRÍCOLA Y GANADERA	
Domesticación de plantas y animales	10.000
LA REVOLUCIÓN CIENTÍFICO-TECNOLÓGICA	Siglos
EL Renacimiento y La Ilustración	XV-XXI

Dada la naturaleza de esta exposición, permítanme que les conduzca directamente a la revolución científico-tecnológica que nació, como dice Yuval Noah Harari, hace 500 años.

La Revolución Científica se desarrolló, según Peter Dear, en dos Fases: el primer periodo un “Renacimiento cultural” en los siglos XV, XVI, XVII centrado en la restauración del conocimiento de los antiguos, y que llamamos Edad Moderna, y una “Revolución Científico-tecnológica” real que se produce a partir del siglo XVIII, cuando los científicos pasaron de la recuperación del conocimiento a la invención, es decir, a crear, diseñar y producir bienes que previamente no existían (2).

LA REVOLUCIÓN CIENTÍFICO-TECNOLÓGICA		
¿Puede el <i>Homo sapiens</i> ser programado?		
LA REVOLUCIÓN CIENTÍFICO-TECNOLÓGICA		
		Siglo
EL RENACIMIENTO	Restauración cultural	XV-XVI
LA ILUSTRACIÓN	Creación del conocimiento	XVIII-XIX
1ª Revolución tecnológica	Motor de vapor de agua	XVIII-XIX
2ª Revolución tecnológica	Electricidad	XIX-XX
3ª Revolución tecnológica	Tecnología digital, Wifi	XX
4ª Revolución tecnológica	IA, Internet de las cosas	XXI

El segundo periodo se conoce con el nombre de la Ilustración y comprende cuatro revoluciones tecnológicas. La primera se corresponde con el desarrollo del motor de vapor de agua, la segunda con el de la electricidad, la tercera con el avance de la tecnología digital y la cuarta, en el inicio del siglo XXI, con el desarrollo de la inteligencia artificial que invade todas las ciencias (3).

El Renacimiento: la Restauración Cultural (siglos XV-XVI)

El Renacimiento viene marcado por el final de la Edad Media y el comienzo de la Edad Moderna. Se caracteriza por el paso del mundo medieval marcado por el dogma religioso a un mundo marcado por el humanismo. El hombre se convierte en el centro de la actividad cultural, que viene determinado por el cambio en la concepción de la vida, tanto individual como social. El hombre se libera de la opresión del dogma y se siente libre y capaz de criticar el complejo religión-iglesia. De este modo se produce el abandono sistemático del mensaje evangélico, lo que provoca reformas como la protestante de Martin Lutero y Juan Calvino y la contra-reforma iniciada en el Concilio de Trento.

Este periodo se caracteriza por la recuperación de las culturas griega y romana y prepara a las nuevas generaciones para que sean las responsables y artífices del pensamiento progresista y de su proyección en el racionalismo. En otras palabras, surge una nueva concepción del hombre y del mundo. Se observa, así como el renacimiento cultural se caracteriza, por un lado, por la recuperación de conocimientos olvidados, sustituyéndose el teocentrismo medieval por el antropocentrismo y, por otro, por la creación de nuevos conocimientos fundamentales con incidencia directa en la mejora de las condiciones de vida.

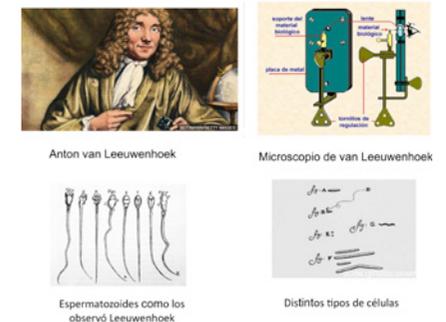
Los primeros cambios se detectan en el arte, centralizado en la ciudad de la Florencia de los Médicis, movimiento que se extendió rápidamente por el resto de Europa. Una de las pinturas más famosas que marca el nuevo periodo histórico es el Nacimiento de Venus, cuadro que se encuentra en la Galería Uffizi en Florencia. El nacimiento de la Diosa del amor se produce en el mar y en el cuadro de Botticelli se muestra a la Diosa en una concha que se aproxima a la isla de Citera, empujada por el Dios del Viento, tal y como lo describe Homero. En tierra la espera la Diosa de la primavera, que se cubre con un manto decorado con flores.



Desde el punto de vista científico destaca Johannes Gutenberg por el desarrollo de la imprenta con tipos móviles, invento que, como es sabido, fue crucial para la popularización de la cultura (4).

En siglo XVI, Nicolás Copérnico publicó un modelo del Universo en que El Sol (y no la Tierra) estaba en el centro. Copérnico estableció que la Tierra giraba sobre sí misma una vez al día, y que una vez al año daba una vuelta completa alrededor del Sol. Además, afirmaba que la Tierra, en su movimiento rotatorio, se inclinaba sobre su eje (como una peonza). La anterior hipótesis se mantenía desde el siglo II, cuando Tolomeo había propuesto un modelo geocéntrico que fue utilizado por astrónomos y pensadores religiosos durante muchos siglos (5).

Especial interés tiene para nosotros el trabajo de Antoni van Leeuwenhoek, nacido en Delft, en los Países Bajos (1632-1723). Leeuwenhoek era un comerciante neerlandés que sobresalió por ser el primero en construir lentes y desarrollar el primer microscopio compuesto, que proporcionaba unos 300 aumentos lo que le permitió descubrir los microorganismos. Sus observaciones se presentaron en la Royal Society de Londres y fueron tan impactantes que causaron la admiración no solo de los científicos contemporáneos sino de toda la sociedad europea. La historia le considera como el padre de la biología experimental, de la biología celular y de la microbiología.



Laura Poppick, del Smithsonian Instituto de los Estados Unidos, cuenta en el reportaje *The Long Winding Tale of Sperm Science... and why it's finally headed in the right direction* ("La larga y tortuosa historia de la ciencia del esperma... y por qué finalmente va en la dirección correcta") uno de los descubrimientos más importantes de la historia de la Biología, cuando Leeuwenhoek examinó bajo sus lentes su propia eyaculación. "Quedó inmediatamente impactado por los pequeños "animálculos" que encontró retorciéndose". Se asombró tanto por lo que vio que dudó sobre qué hacer. No tenía ninguna formación científica, pero tenía un ansia insaciable por descubrir y aprender. Ya había visto piojos y microorganismos en muestras de agua de lagos y había escrito sus observaciones. Sin embargo, le preocupaba que "escribir sobre el semen y el coito pudiera ser indecente".

Leeuwenhoek envió una carta desde Holanda al presidente de la *Royal Society* de Londres, dándole cuenta de su hallazgo, y añadiendo: “Si su señoría cree que estas observaciones pueden molestar o escandalizar a los eruditos, le ruego encarecidamente a su señoría que las considere privadas y que las publique o las destruya como su señoría lo considere oportuno”. Sus observaciones fueron publicadas en la revista *Philosophical Transactions* de la *Royal Society* in 1678 (6).

La Ilustración: creación del conocimiento (siglos XVIII-XIX)

La Ilustración fue un movimiento cultural e intelectual, básicamente europeo, que nació a mediados del siglo XVIII y duró hasta los primeros años del siglo XIX. Fue especialmente activo en Francia, Inglaterra y Alemania. Inspiró profundos cambios culturales y sociales, uno de los cuales, y de los más dramáticos, fue la Revolución francesa. Se denominó Ilustración porque pretendía disipar las tinieblas de la ignorancia de la humanidad mediante las luces del conocimiento y la razón. El siglo XVIII es conocido, por este motivo, como el Siglo de las Luces.

Los pensadores de la Ilustración sostenían que el conocimiento humano podía combatir la ignorancia, la superstición y la tiranía para construir un mundo mejor. La Ilustración tuvo una gran influencia en aspectos científicos, económicos, políticos y sociales de la época. Este tipo de pensamiento se expandió en la burguesía y en una parte de la aristocracia, a través de nuevos medios de publicación y difusión, así como mediante reuniones, realizadas en casa de adinerada o de aristócratas, en las que participaban intelectuales y políticos a fin de exponer y debatir acerca de ciencia, filosofía, política o literatura (7).

Diversos autores describen este periodo como el inicio de la Revolución Industrial (3), pero prefiero llamarla Revolución Tecnológica, ya que nuestra hermana la Real Academia Española describe Revolución Industrial como perteneciente a la industria o relativo a la industria, mientras que la Revolución Tecnológica se describe como conjunto de teorías y técnicas que permiten el aprovechamiento práctico del conocimiento científico.

1ª Revolución Tecnológica: motor de vapor de agua (siglos XVIII-XIX)

La 1ª Revolución tecnológica se inició hacia 1770 y entre los hechos científicos más destacados de la época tenemos el trabajo de Charles Darwin (1809-1882) sobre la evolución y el de Edward Jenner (1749-1823) con la vacunación. Durante este periodo se produce el desarrollo del motor de vapor de agua y del ferrocarril, sustituyéndose el esfuerzo muscular por el mecánico (3).

Edward Jenner llevó a cabo en 1796 la primera vacunación contra la viruela. Inoculó en un niño la secreción recogida de una pústula de ganaderos que se habían infectado de viruela de vaca durante el ordeño. El éxito de la vacunación fue total desde el primer momento y, según algunos historiadores, Jenner es el científico que más vidas ha salvado en la historia de la humanidad. El 8 de mayo de 1980, la XXXIII Asamblea de la Organización Mundial de la Salud certificó que la viruela, gracias a las vacunaciones preventivas, había sido erradicada de la Tierra.

Charles Robert Darwin (1809-1892) postuló que todas las especies de seres vivos hemos evolucionado a partir de un antepasado común mediante la selección natural. El postulado de Darwin es la piedra de Roseta, el acta fundacional de la biología como ciencia.



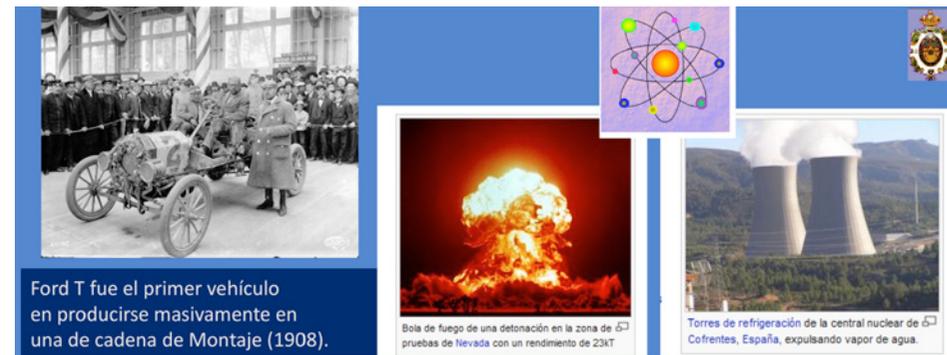
2ª Revolución Tecnológica: electricidad (siglos XIX-XX)

A finales del siglo XIX y principio del siglo XX se produce la Segunda revolución tecnológica destacado el desarrollo de la electricidad haciendo posible la cadena de montaje y fabricación en masa. Desde el punto de vista científico el descubrimiento de la estructura del átomo y su energía y los trabajos de Pasteur, Koch y Fleming y Waksman.

Según Pasteur y Kock las enfermedades infecciosas están provocadas por gérmenes patógenos ambientales que penetran en el organismo sano. La determinación de las causas concretas y seguras de una amplia gama de afecciones supuso el inicio de la medicina científica. Pasteur dio asimismo un impulso decisivo al desarrollo de las vacunas, siendo especialmente recordado por el éxito de su vacuna contra la rabia (1885).

Robert Koch recibió el Premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1905 por sus trabajos sobre la tuberculosis. Probablemente tan importante como tales trabajos sean los llamados Postulados de Koch, que establecen las condiciones para que un organismo sea considerado el agente causal de una enfermedad.

Alexander Fleming fue un científico británico famoso por observar los efectos antibióticos de la penicilina, obtenida a partir del hongo *Penicillium notatum*. Además, en 1944, Selman Abraham Waksman, biólogo norteamericano de origen ruso, montó, una vez conocida la historia de Fleming, un programa de investigación cuyo objetivo era aislar microorganismos que produjeran antibióticos. En una década fueron aislados y caracterizados diez antibióticos, tres de los cuales continúan utilizándose en clínica: la actinomicina, la estreptomina, y la neomicina.



Desde el uso en clínica de las vacunas y antibióticos la esperanza de vida al nacer pasó de ser de 30 a 35 años a principios del siglo XX a los 85 años, que es la que tenemos actualmente.

3ª Revolución Tecnológica: tecnología digital, wifi (siglo XX)

La Tercera revolución tecnológica se inició en 1950, hace 70 años, destacando la conquista del espacio exterior y el descubrimiento de la estructura de ADN por James D. Watson y Francis Crick, y así mismo la sustitución de las tecnologías analógicas, mecánicas y electrónicas por la digital (1960), con el desarrollo del ordenador y la informática personal y la aparición de internet (década de 1990).



El ADN es un mensaje escrito en un alfabeto de tipo morse, en el que se encuentran cifradas las propiedades generales de cada especie, propiedades que se transmiten por herencia.

El programa genético no se lee de principio a fin, sino que solamente se utiliza la información requerida en cada momento y que, por tanto, puede compararse a un libro de instrucciones o de cocina, del que se consultan las páginas en función de las necesidades.

4ª Revolución Científico-Tecnológica: inteligencia artificial y

áreas físicas y biológicas (siglo XXI)

La 4ª Revolución tecnológica coincide con el inicio del siglo XXI, en el que la inteligencia artificial (IA) invade todas las ciencias, desde la biotecnología a la robótica, la nanotecnología, la física cuántica, la impresión 3D, la construcción de “factorías inteligentes”, etc. La IA junto con el internet y la red de comunicación 5G son los motores de la revolución tecnológica (3).

En la imagen siguiente se muestran algunas características de la IA y su im-



pacto sobre las demás áreas de conocimiento. Éstas se pueden agrupar en tres: el área digital, el área física y el área biológica.

En el área digital destaca internet y la red de comunicación 5G que no solo invaden las ciencias sino también todas las cosas reduciendo los tiempos de interacción entre dispositivos permitiendo que interactúen en tiempo real: las fábricas y ciudades inteligentes, los hogares, la ropa, los accesorios... debido a la incorporación de sensores muy pequeños y potentes que se comunican simultáneamente dando origen a lo que llamamos Internet de las cosas, IOT) (3).

En el área física veremos el desarrollo de nuevos fármacos, la impresión 3D y los robots en farmacia y medicina. Posteriormente veremos en detalle el área biológica, y en particular la medicina personal de precisión, la biología sintética y la edición genética.

4ª Revolución Tecnológica	
4.1. INTELIGENCIA ARTIFICIAL	DEFINICIÓN
Ciencia transversal	CARACTERÍSTICAS
	LIMITES
ÁREAS TECNOLÓGICAS	
Área digital:	5G e internet de las cosas
Área Física:	4.2. Nuevos fármacos
	4.3. Impresión 3D
	4.4 Robots en farmacia y medicina
4.4. Área Biológica:	4.5. Biología personalizada de precisión
	4.6. Biología sintética
	4.7. Edición genética.

Quiero enfatizar que las tres áreas están profundamente interrelacionadas y las diferentes tecnologías se benefician entre sí gracias a los avances y descubrimientos que cada grupo va logrando (3).

4.1. Inteligencia Artificial (IA)

El término IA acuñado en la década de 1950 se aplica cuando una máquina imita las funciones «cognitivas» que los humanos asociamos con las mentes humanas, como es: percibir, razonar, aprender y resolver problemas (8). Su objetivo es que las máquinas actúen y razonen como las personas, que actúen racionalmente analizando y extrayendo valor de los datos generados por millones de equipos inteligentes conectados. Un aspecto a destacar es que los sistemas inteligentes artificiales, al carecer de elementos, de módulos emocionales (conciencia), no se olvidan el objetivo a alcanzar. En los humanos, la interacción de la inteligencia con la conciencia (Inteligencia emocional) puede conducir incluso al olvido del objetivo propuesto (8, 9).

La IA está revolucionando nuestra realidad diaria. Entre las ventajas que cabe atribuirle se encuentran la de reducir errores y aumentar la precisión, crear robots que pueden reemplazar a los seres humanos, o detectar fraudes ... Su impacto se plasma en toda actividad humana, empezando por las áreas de la salud, la seguridad, la productividad, el ocio, y en breve alcanzará también a los ámbitos de la energía, la educación, el transporte y las actividades domésticas, entre otros...

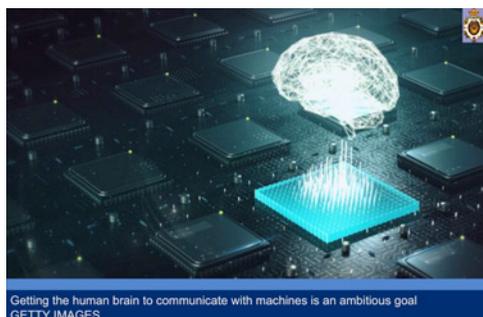
Sundar Pichai, el máximo ejecutivo de Google, aseguraba en el Foro Económico Mundial de Davos de 2018 que «la inteligencia artificial es probablemente lo más importante en lo que la humanidad ha trabajado». Y añadía: “Creo que la IA tendrá un efecto más profundo que la electricidad o el fuego” (10).

¿En dónde están los límites de la IA?

En este momento no tenemos una respuesta definitiva a esta pregunta. Raymond Kurzweil, director de Ingeniería en Google, opina que no hay límite. Supone que para 2029 el nivel de inteligencia de las máquinas va a alcanzar a la del hombre (término que se denomina *singularidad tecnológica*) y posteriormente, por un mecanismo de auto-mejoramiento, se logrará cotas más elevadas que la inteligencia humana (11).

Si realmente se alcanza la *singularidad*, esa inteligencia de la máquina superior a la humana producirá cambios sociales inimaginables hoy. En esa fase de la evolución se podrá producir incluso la fusión de la inteligencia artificial de la máquina con la de la inteligencia humana que transformará al hombre, *Homo sapiens* en poshumano, un ser dotado de una superinteligencia. Este proceso que se denomina “subida o “uploading”, con lo que la condición humana podría ser transformada radicalmente (12). Vernor Vinge en su artículo de 1993 “Singularidad tecnológica” predijo: “Dentro de treinta años tendremos los medios tecnológicos para crear inteligencia suprahumana. Poco después, la era humana terminará” (13). Sin embargo, Nick Bostrom, director y fundador de Instituto del Futuro de la Humanidad de la Universidad de Oxford, aun insistiendo en el inmenso peligro que traería consigo la llegada de una superinteligencia artificial, insiste en continuar con su desarrollo, pero a su vez sugieren estrategias adecuadas para evitar el riesgo que conlleva (14)

Elon Musk fundador en 2017 de la empresa Neuralink tiene como uno de sus objetivos conseguir que el cerebro humano se comuniquen con las máquinas con el propósito a largo plazo de combatir la inteligencia artificial cuando se produzca la *singularidad tecnológica* que pudiera destruir al *Homo sapiens* (15).



El interés por desarrollar la IA hasta sus últimas consecuencias se demuestra por el aumento en la inversión en investigación y desarrollo (I+D) por parte de las cuatro grandes compañías tecnológicas de los EEUU: Apple, Google, Amazon y Facebook, prolongando una estrategia en la que se encuentran embarcadas desde hace años. En el primer semestre de 2018 las inversiones conjuntas rondaron los 50.000 millones de dólares (43.000 millones de euros), un 21,5% más que en el mismo periodo de 2017 y seguramente se alcanzaron los 100.000 millones de dólares al finalizar el año 2018 (16).

En el Área física comentare el desarrollo de nuevos fármacos, la impresión 3D y robots en farmacia y medicina.

AREA FÍSICA

4.2 Desarrollo de nuevos fármacos

Los antibióticos han sido uno de los fármacos más eficaces utilizadas por el hombre en su lucha por el control de las enfermedades y que junto con las vacunas son responsables que la esperanza de vida hoy en el mundo desarrollado se encuentre en los 85 años. Sin embargo, su eficacia, debido a su uso incorrecto, ha disminuido dramáticamente provocando la aparición de gérmenes resistentes.

Investigadores del Massachusetts Institute of Technology (MIT) han desarrollado un algoritmo y una máquina con una arquitectura similar a una red neuronal capaz de aprender automáticamente las propiedades de las moléculas a nivel de átomo por átomo, lo que se denomina deep learning.¹

Para ello lo primero que hicieron los investigadores del MIT fue entrenar la red neuronal de silicio a detectar moléculas que inhibieran el crecimiento de *Escherichia coli*. Para ello utilizaron 2.335 moléculas de las que se conocía que tenían actividad antibacteriana, incluidos entre ellas unos 300 antibióticos ya conocidos y 800 compuestos de origen vegetal, animal y microbiano para que aprendiera a correlacionar la estructura atómica y molecular (representada en forma de grafo tridimensional) con su actividad antibacteriana utilizando *E. coli* como microorganismo modelo.

¹ Las redes neuronales artificiales se basan en los estudios de David Hubel y Torsten Wiesel sobre el sistema visual de los animales, trabajos por los que en 1981 estos investigadores recibieron el premio Nobel (17).

Estos autores descubrieron que nuestra corteza visual se encuentra organizada según una jerarquía de capas, de tal manera que las neuronas contenidas en cada capa detectan características de complejidad creciente en los objetos de una imagen. Por ejemplo, las neuronas de la primera capa se activan cuando detectan rasgos simples, como los bordes de los objetos. Después transmiten su nivel de activación a las neuronas de la segunda capa, donde se detectan características algo más complejas, que, en esencia, corresponden a combinaciones de los rasgos detectados en la capa anterior (por ejemplo, un conjunto de bordes que dan lugar a un polígono, un círculo, una elipse, etcétera). El proceso continúa hasta llegar a la última capa, la cual detecta objetos enteros y hace posible identificarlos. Por ejemplo, si la imagen contiene un rostro, las elipses detectadas en una de las capas intermedias corresponderían a los ojos y en la última capa se reconocería la cara entera (18).

Con los resultados obtenidos se analizó una base de datos que contenía 6.111 moléculas con actividades farmacológica en diferentes niveles de su investigación. El análisis detectó actividad antibiótica en la muestra SU3.327, una droga en la que anteriormente se había detectado una actividad débil similar a la de la insulina y que nunca llegó a la práctica clínica. Esta sustancia fue bautizada como Halicina. Usando ratones se descubrió que la Halicina era realmente un potente antibiótico de amplio espectro y además con una estructura química diferente de la de los antibióticos conocidos. Es interesante señalar que el nombre de Halicina procede de HAL, el nombre de la inteligencia artificial de la película '2001: una odisea del espacio'.

Sin lugar a dudas, la búsqueda automática de antibióticos y de fármacos en general mediante IA va a complementar o incluso a sustituir a las técnicas utilizadas actualmente en la búsqueda de nuevos fármacos (19, 20).

4.3. Impresión 3D

La impresión 3D es la tecnología que permite crear objetos tridimensionales por la adición sucesiva de capas de material a fin de obtener la estructura deseada. Con este procedimiento cualquier diseño es posible. Cualquier estructura puede ser realizada con equipos de fabricación aditiva, por compleja que sea.

Esta tecnología se usa hoy en campos tan diversos como son la joyería, el calzado, el diseño industrial, la arquitectura, y asimismo en la industria médico-far-



macéutica, entre otras. Por tratarse de un ejemplo que me resulta muy próximo, citaré aquí el caso de la construcción de casas a través de 3D por parte de la *start-up* valenciana Be More 3D, fundada en 2015 por cuatro recién graduados de la Escuela Técnica Superior de Ingeniería de la Edificación de la Universidad Politécnica de Valencia. Como dato curioso cabe destacar que a tal fin se utiliza una impresora de siete metros de ancho y cinco de alto.

Desde nuestro punto de vista, la aplicación más significativa del uso de impresoras 3D es preparar medicamentos personalizados y dispositivos médicos adaptados a cada paciente. En Estados Unidos, la FDA aprobó ya en agosto de 2015 el primer medicamento que puede ser producido por impresión 3D. El medicamento se llama Spritam, de la compañía Aprexia Pharmaceuticals, y se utiliza para el tratamiento de la epilepsia. La impresión 3D de medicamentos puede permitir a los médicos recetar dosis más precisas y ajustadas a las necesidades de cada paciente.

A raíz de la aprobación de Spritam, el equipo del doctor Min Pu de la Wake Forest University de Carolina del Norte ha desarrollado un algoritmo, un programa informático mediante el cual es posible calcular la dosis específica de acuerdo a los parámetros biológicos y clínicos de cada paciente (peso, edad, situación médica...). Este método permite la creación de medicamentos basados en ADN, con tratamientos adaptados a las necesidades específicas. Desde este punto de vista nuestros preparados actuales serán considerados como preparados genéricos.

Las farmacias y los hospitales serán en el futuro los responsables de la fabricación de los medicamentos mediante 3D, eliminando de esta forma la necesidad de almacenar grandes cantidades de preparados con fórmulas genéricas como ocurre actualmente.

La *start-up* gallega 3D Limitless ha desarrollado una impresora 3D que comprime varios fármacos en una sola pastilla y que fue distinguida con el primer premio de las jornadas profesionales de la Maker Faire Galicia 2019. Además, esta impresora 3D presenta un sistema multicabezal que hace posible la impresión en diferentes formas farmacéuticas, desde pastillas hasta medicamentos masticables, gominolas y geles.

Entre las aplicaciones médica de la impresión 3D tenemos la fabricación de piezas dentarias, huesos, vasos sanguíneos, piel, órganos... (21).

Ahora encontramos de nuevo los trabajos de Min Pu de la Forest University orientado a la medicina regenerativa, y entre sus líneas de investigación se encuentran desarrollar diferentes tipos de órganos y estructuras: vejiga, cartílago, tráquea, corazón, etc. Actualmente están desarrollando una impresora 3D para uso con fines militares cuyo propósito es imprimir piel directamente en pacientes quemados.

La empresa Organovo de Suecia (Flöjelbergsgatan 8C, SE – 431 37 Mólndal, Suecia) ha desarrollado una impresora capaz de imprimir células madre individuales con gran precisión y reproducibilidad. El equipo de la Dra. B.M. Ogle de la Universidad de Minnesota, en colaboración con investigadores de la Universidad de Alabama en Birmingham, presentaron un corazón funcional impreso en tres dimensiones, a partir de células madre humanas (22)

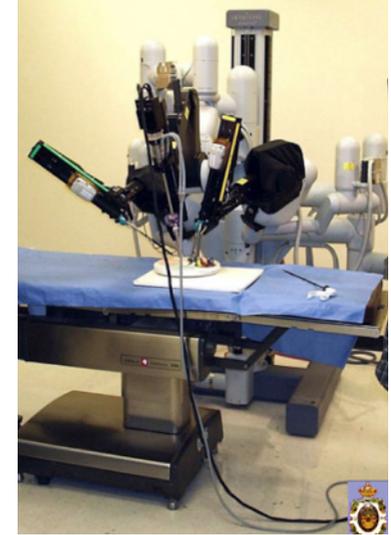
Finalmente enfatizar que mediante la impresión 3D que permite crear diferentes tipos de tejidos y órganos no será necesaria la utilización de animales de experimentación en la determinación del valor terapéutico de nuevas drogas.

Son muchas las aplicaciones de programas de IA desarrollados para su uso en medicina entre los que encontramos los orientados al diagnóstico de patologías por la imagen. Estos programas ayudan a interpretar las estructuras biológicas tanto normales como patológicas en imágenes radiográficas, ecografías, TAC, ... etc. En todos los casos se mejora la lectura e interpretación de las imágenes obtenidas. La empresa Arterys MiCA (San Francisco, USA) ha desarrollado programas que ayudan en el diagnóstico por la imagen de dolencias del corazón, pulmón, hígado, .. La utilidad de estos programas se incrementa considerablemente al permitir el intercambio de información sobre las imágenes analizadas ya que una vez en la nube son accesible en cualquier lugar del planeta.

4.4. Robots en Farmacia y Medicina

Robot Quirúrgico Da Vinci

En cuanto a Robots comentare el Sistema Quirúrgico Da Vinci. Éste es la primer plataforma quirúrgica desarrollado por la empresa norteamericana Intuitive Surgical (Sunnyvale, Ca, USA) y aprobado, en el año 2000, por la Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos. Da Vinci se utiliza en múltiples procedimientos quirúrgicos: próstata, riñón, estómago, etc. con un nivel de autonomía realmente importante, pero debo enfatizar que siempre está controlado por un cirujano que opera desde una consola. Este robot se diseñó para facilitar cirugías complejas utilizando una aproximación mínimamente invasiva, permite superar las limitaciones propias de la cirugía abierta y laparoscópica, potenciando en términos de visión, precisión y control las habilidades del cirujano. La autonomía de Da Vinci es muy significativa, pero debo enfatizar que siempre la última palabra la tiene el cirujano.



Este sistema quirúrgico se encuentra hoy en uso en más de 65 países incluyendo España. Da Vinci tiene un nivel de precisión imposible de alcanzar por un humano y, gracias a su velocidad y efectividad, reduce la pérdida de sangre, dolor post-operatorio y los riesgos asociados con una anestesia prolongada (23)

Intellifill i.v

Es un robot, cuyo trabajo es recibir las recetas de los distintos tratamientos terapéuticos y llenar con exactitud las jeringuillas que luego se usarán con los pacientes. Estos programas leen el código de barras con la orden, sin necesidad de que persona alguna participe en el llenado. INTELLIFILL I.V, es capaz de llenar 600 jeringas estériles por hora y forma parte de la farmacia robotizada que ya se utiliza en varios hospitales en los EEUU.

Robot HAL

El Esqueleto Asistencial Híbrido (también conocido como HAL) es un traje exoesqueleto desarrollado por la Universidad japonesa de Tsukuba y la empresa robótica CYBERDYNE. Ha sido diseñado para apoyar y ampliar las capacidades físicas de sus usuarios, en particular las personas con discapacidades físicas.



Hay dos versiones principales del sistema: HAL 3, que sólo proporciona la función de la pierna, y HAL 5, que es un exoesqueleto de todo el cuerpo, de los brazos, las piernas y el torso.

En el año 2011, y la Universidad de Tsukuba y Cyberdyne anunciaron conjuntamente que los ensayos hospitalarios del traje HAL completo comenzarían en 2012, con la continuación de las pruebas hasta el 2014 o 2015. En octubre de 2012, los trajes de HAL estaban en uso por 130 instituciones médicas diferentes a lo largo de Japón. En febrero de 2013, el sistema HAL se convirtió en el primer exoesqueleto en recibir la certificación de seguridad global. En agosto de 2013, HAL se convirtió en el primer dispositivo robótico del mundo para tratamiento médico (24).

Esto es posible porque un ordenador es capaz de reconocer ciertas pautas cerebrales asociadas con movimientos específicos del cuerpo. A continuación, el ordenador activa el exoesqueleto de modo que los impulsos eléctricos del cerebro se transforman en acciones.

ViRob: El robot del futuro

ViRob es un robot médico actualmente en desarrollo de tamaño microscópico lo que le permitirá moverse por venas, arterias o cualquier cavidad del organismo. Hasta ahora el Instituto Technion de Israel ha desarrollado un prototipo básico. ViRob está pensado para que penetre en el organismo y explorar lugares donde un endoscopio o cámara normal no llegarían, además de ser capaz de llevar medicamentos o realizar pequeñas incisiones sin necesidad de cirugías. El robot se mueve utilizando un sistema de encendido electromagnético externo, estimulado por un campo electromagnético con frecuencia y volumen que no agita el cuerpo, lo que le permite maniobrar en diferentes espacios y superficies dentro de diversos fluidos viscosos.

ViRob será capaz de limpiar arterias, llevar medicamentos directamente a un tumor para provocar su destrucción o tomar muestras de zonas determinadas para su estudio posterior. Puede además hacer otras muchas cosas sin que su introducción en el organismo requiera una operación quirúrgica ya que inserta mediante una inyección o por vía bucal. (25)

Robots que controlan la propagación de la Covid-19.

Como curiosidad y para terminar este apartado comentar que debido al colapso de los centros médicos y la sobrecarga de los sanitarios de China en enero pasado más de 2000 hospitales y 170 restaurantes y hoteles utilizan hoy robots de la empresa Keenon Robotics (Shanghái, China). Éstos se utilizan para desinfectar superficies y suministra la comida y material a pacientes. Uno de los directivos de la empresa comentó que “facilitan la vida y el trabajo” y finalizó diciendo que habían recibido peticiones de varios países (Robots para la crisis del coronavirus, Retina 12 agosto 2020).

ÁREA BIOLÓGICA

4.5. Medicina personalizada de precisión

Los Institutos Nacionales de la Salud (NIH) de los EEUU definieron la medicina de precisión como “aquella que da el tratamiento correcto, en el momento correcto y siempre, a la persona correcta”. Es decir, que además de precisa debe ser personalizada. Hablando con propiedad, según el estándar definido por los NIH, la medicina de precisión “usa la información sobre genes, proteínas y otras características de la patología de una persona a fin de determinar el diagnóstico o el tratamiento de la enfermedad”.

Cuando en nuestros hospitales se compare el perfil individual de un enfermo con el de multitud de casos anteriores mediante macro datos, *Big Data*, se obtendrá el diagnóstico más acertado y se podrán recomendar en pocos minutos tratamientos específicos y personalizados. Sin embargo, su aplicación de manera generalizada plantea retos importantes.

El primer reto se refiere a la necesidad de que, a fin de que el sistema funcione correctamente, es necesario aumentar el tamaño de muestra para obtener valores estadísticos válidos. Por eso en varios países se han creado biobancos tales como el de *UK Biobank* (biobanco del Reino Unido), para el cual se reclutó a 500.000 individuos y se tomaron muestras de sangre, orina y saliva para su análisis. Los biobancos son piezas fundamentales en el mejoramiento del diagnóstico, la prevención y el tratamiento de cada paciente.

¿Nos encontramos realmente ante la medicina personalizada de precisión?

En Pensilvania (USA), después de la secuenciación del genoma de un número elevado de ciudadanos y como parte de la atención médica primaria estándar, más de 400 residentes en ese estado recibieron llamadas, cartas o mensajes electrónicos informándoles de que tenían una mutación ligada a una enfermedad específica (26).

En el Reino Unido un estudio reciente ha descubierto, en pacientes de la Covid-19 en las UCI, las bases genéticas responsables de patologías desde muy graves hasta las más ligeras: mutaciones en el gen TYK2 desencadena una

respuesta inmune muy potente responsable del daño a los pulmones, en el gen OAS impide la replicación del virus y en el IFNAR2 evita una respuesta inmune temprana dándole tiempo al coronavirus para que se establezca. Con estos datos el análisis genético de nuevos pacientes se facilita su diagnóstico como así mismo la medicación requerida. (Erola Pairo-Castineira E Sara Clohisey S, Lucija Klaric L. et al. 2020. Genetic mechanisms of critical illness in Covid-19. Nature <https://doi.org/10.1038/s41586-020-03065-y>.)

Situación en España y en la Comunidad de Madrid

En el año 2019 la Fundación Instituto Roche publicó un dossier con el título: Medicina Personalizada de Precisión (27).

En este dossier se recoge que todas las comunidades Autónomas (CCAA) presentan iniciativas para implantar la Medicina Personalizada de Precisión en el ámbito asistencial.

Las Comunidades Autónomas cuentan con una infraestructura potente, que podría actuar de base para construir los circuitos que permitan acelerar la implantación de la MPP (medicina personalizada de precisión) en el ámbito asistencial, como es el caso de Canarias, la Comunidad de Madrid, la Comunidad Valenciana o Cataluña.

En el caso específico de Madrid el citado dossier destaca en el apartado “Medicina personalizada de precisión en la práctica asistencial en la comunidad de Madrid: organización de los circuitos asistenciales”

La propuesta de elaboración del Plan de Genética de la Comunidad de Madrid, quería dar respuesta a la necesidad de ordenación de los recursos de la comunidad y definir centros de referencia para mejorar la eficiencia y la calidad de los servicios sanitarios en materia de genética. Este plan también pretendía definir una estructura en red con grandes unidades de referencia y un grupo de hospitales de segundo nivel donde también se realizarían pruebas genéticas de los que, a su vez, dependerían el resto de los hospitales de la Comunidad de Madrid. Sin embargo, las iniciativas para dar servicio en MPP provienen de los propios hospitales, que en general realizan pruebas genéticas asociadas a estrategias de MPP (biomarcadores entre otros servicios) y ofrecen acceso a Consejo Genético en el

ámbito del cáncer hereditario y las EERR. Algunos de los centros que concentran más recursos para la realización de pruebas genéticas son el Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM) del Hospital Universitario La Paz, el Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, el Hospital Universitario 12 de Octubre y el Hospital Gregorio Marañón, entre otros.

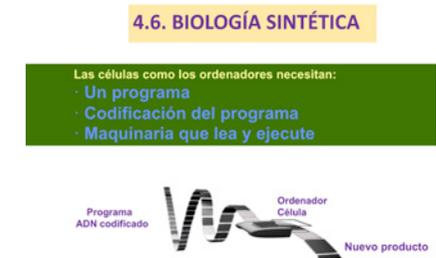
Retos de futuro y recomendaciones

Un mayor apoyo institucional, mediante la inclusión de la MPP en las estrategias sanitarias con mayor grado de concreción ayudarían a promover la organización de los abundantes recursos sanitarios de la comunidad en torno a la aplicación de la MPP (designación de centros de referencia, circuitos asistenciales, organización y financiación específica de las carteras de servicios). Esto debería plasmarse en un Plan o Estrategia Regional de Genética o Genómica que a día de hoy no existe. Promover iniciativas formativas de postgrado teniendo en cuenta la necesidad de nuevos perfiles híbridos (como el bioinformático con conocimientos de genética clínica), la formación continuada al personal sanitario e iniciativas de comunicación que pongan en valor la formación en MPP también son acciones que favorecerían el desarrollo de la MPP en la comunidad. Si bien la Comunidad de Madrid cuenta con infraestructura de computación en los propios hospitales o institutos de investigación sanitaria, el desarrollo de herramientas informáticas que faciliten la integración y la interpretación de los datos derivados de tecnologías ómicas con otros datos clínicos es un todavía un reto, que podría abordarse mediante el desarrollo de proyectos piloto. Aunque la Comunidad de Madrid concentra un gran número de empresas biotecnológicas en el ámbito de la MPP, la creación de espacios tipo clúster que promuevan la creación de spin-off, y la promoción de la colaboración público-privada empleando instrumentos como la CPI por parte de la administración son iniciativas con el potencial de incrementar el tejido productivo de la comunidad.

4.6. Biología Sintética

En lo que respecta al área biológica nos queda por comentar la biología sintética y la edición genética. ¿Cómo podemos definir la primera, la biología sintética?

La podemos definir como la ciencia que permite la creación de sistemas biológicos con funciones que no se encuentran en la naturaleza, en otras palabras, es utilizar la biotecnología basándose en los principios de la ingeniería. Diversos autores llaman a esto “creación de vida artificial” (28, 29).



Tenemos al menos dos procedimientos para obtener lo que denominamos “vida artificial”:

- 1º Sintetizando genes “artificiales” que no existen en la Naturaleza y que introducidos en células vivas son expresados y consecuentemente éstas adquieren nuevas funciones.
- 2º Alterando circuitos genéticos naturales para obtener nuevas funciones.

Estos organismos nos permiten obtener nuevos productos, y su función, en el primer caso, nos recuerda a pequeños ordenadores, ya que requieren, igual que estos, un programa codificado, el gen artificial, y que éste sea leído y ejecutado para obtener el producto deseado.

Serrano y col., en el Centro de Regulación Genómica de Barcelona, cambiaron las conexiones entre genes de *E. coli*, creando hasta 600 nuevos enlaces. Después estudiaron si las bacterias permitían o no los cambios. Tras una operación así, se suponía que *E. coli* no sería viable, sin embargo “sorprendentemente su red genética es mucho más robusta que su equivalente a un ordenador”. De las 600 nuevas conexiones, casi todas fueron bien toleradas por las células, algunas bacterias incluso adquirieron nuevas propiedades, por ejemplo, la capacidad de sobrevivir a 50 grados o ser más longevas (30).

La biología sintética permite, por tanto, programar células mediante genes artificiales o remodelar las conexiones entre los propios a fin de que las células codifiquen productos de interés terapéuticos nuevos; en otras palabras, nos encontramos ante la “píldora viva”.

Luis Serrano y colaboradores obtuvieron tres millones de euros del Consejo Europeo de Investigación para un proyecto revolucionario. El proyecto consiste en diseñar una cepa bacteriana sintética que pueda ser introducida en células humanas en cultivo y permitir su adaptación al hospedador con dos condiciones:

- 1ª que la bacteria responda a las condiciones patológicas del paciente y
- 2ª que como respuesta segregue moléculas que le aporten algo útil al hospedador.

Una vez conseguido esto, según Serrano, será fácil ajustar los detalles de la píldora viva a cada enfermedad concreta. Esta bacteria, de obtenerse, será un auténtico *chip biológico*, porque podrá insertarse en las personas sin modificar su genoma y también eliminarse de ellas por el tratamiento con el antibiótico adecuado.

Siguiendo esta línea de investigación, un grupo de científicos de la empresa Synlogic Therapeutic, una empresa biotecnológica de Cambridge, EEUU, está trabajando en el diseño de “píldoras vivas” para tratar otras enfermedades. Sus científicos han remodelado segmentos del ADN de *E. coli* para que sea capaz de eliminar concentraciones patológicas de fenilalanina (Phe) que se acumulan en la sangre de pacientes con fenilcetonuria.

Esta terrible enfermedad genética, que actualmente no tiene cura, es causada por una mutación en el gen que codifica la enzima necesaria para descomponer la fenilalanina (Phe) procedente de las proteínas de la alimentación; la acumulación tóxica de Phe en la sangre causa trastornos neurológicos graves.

La empresa está actualmente confeccionando circuitos similares contra otras enfermedades como el síndrome del intestino irritable, trastornos inflamatorios e inmunitarios o incluso el cáncer y como novedad se encuentra actualmente desarrollando en su plataforma de biología sintética una vacuna contra el Sars-CoV2 (31).

La biología sintética actualmente se orienta a buscar soluciones a muchos de los graves problemas actuales de la sociedad como son la falta de energía, la contaminación, el hambre y otras enfermedades hasta ahora intratables.

En nuestro país hay importantes grupos investigación y para los interesados recomiendo la información descrita en Bio-tech de October 10, 2020 a November 8, 2020.

4.7. Edición Genética

No habría CRISPR sin Francisco Mojica. El microbiólogo de la Universidad de Alicante en España ayudó a dar nombre al sistema. En 1993, Mojica identificó secuencias de ADN repetitivas peculiares en el genoma del *Archaea haloferax*. Más tarde mostró que secuencias similares estaban muy extendidas en procariontas y material genético coincidente en fagos, virus que infectan bacterias.

En 2005, Mojica planteó la hipótesis de que estas secuencias eran parte de un sistema inmunológico microbiano. Con Ruud Jansen en la Universidad de Utrecht en los Países Bajos, Mojica ideó el acrónimo ahora ganador del premio Nobel: CRISPR, abreviatura de repeticiones palindrómicas cortas agrupadas regularmente interespaciadas. Por su trabajo en CRISPR, Mojica compartió el premio de medicina del Albany Medical Center de US \$ 500,000 en 2017 con Charpentier, Doudna, Feng Zhang y Luciano Marraffini en la Universidad Rockefeller en la ciudad de Nueva York.

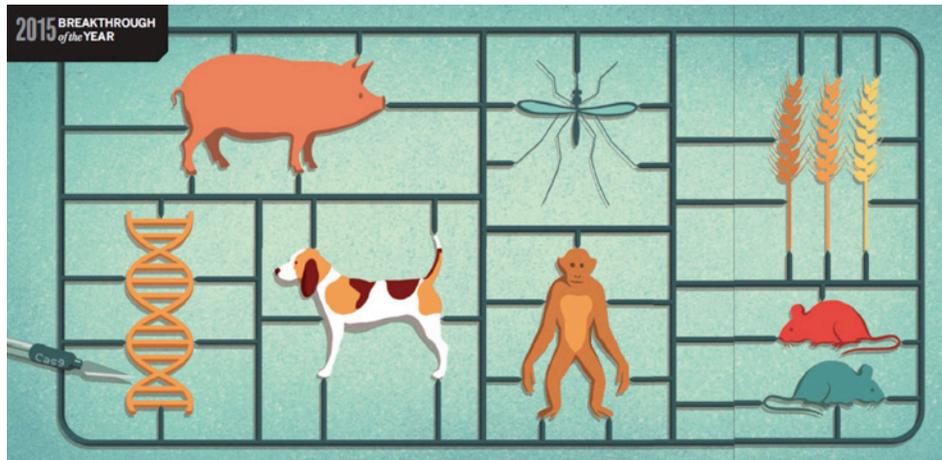


¿Cómo funciona la edición genética?

La técnica de la edición genética CRISPR-Cas 9 es una versión biológica de la función “buscar y reemplazar” de un programa procesador de textos como Word. Consiste básicamente en administrar a una célula el ARN guía apropiado que localiza la zona de ADN a modificar y la proteína Cas9, una endonucleasa, corta en el ADN marcado por el ARN guía, cuya secuencia será complementada por la propia célula.



La diapositiva siguiente es la reproducción de la portada de la revista *Science* que presenta los organismos modificados con CRISPR-cas9 ya en el año 2015 (35). Esta portada revela el verdadero poder de esta técnica a través de una serie de logros espectaculares, entre los que podemos citar:



- 1º Eliminación de una vez de 62 retrovirus integrados en el genoma del cerdo, un paso esencial para que este animal pueda ser utilizado como fuente de órganos para trasplantes.
- 2º La creación de un mosquito modificado genéticamente para que no pueda transmitir la malaria, abriendo el campo para evitar enfermedades transmitidas por insectos.
- 3º La obtención de tomates de maduración tardía y fresas de crecimiento rápido.
- 4º La aplicación con éxito en un ratón de una terapia génica personalizada para sanar una enfermedad cardíaca hereditaria.

Cabe subrayar, además, que el mes de octubre de 2019 la técnica fue perfeccionada por el equipo del Dr. David Liu, de la Universidad de Harvard, y las modificaciones introducidas en la técnica permite reparar el 90% de las mutaciones. Esta variante de la técnica ha sido bautizada con el nombre de *prime editing* (“edición de calidad”), y amplía significativamente la corrección de defectos genéticos mediante la edición del ADN por la técnica original CRISPR-cas9 (36).

Permítanme ahora hacer un paréntesis y comentarles que el Dr. David Liu, el autor de la modificación de CRISPR-cas9 “edición de calidad”, es a mi juicio uno de los investigadores más brillante en la actualidad. Manuel Asade, periodista de El País recordaba el pasado día 22 de octubre una anécdota relativa a este investigador, al que le prohibieron la entrada en el casino del hotel MGM Grand, en Las Vegas, cuando tenía 29 años. La razón fue que ganaba demasiado dinero apostando en la mesa del blackjack, el juego de cartas en el que hay que sumar una puntuación lo

más cercana a 21, pero sin pasarse. Ello se debía a que David Liu utilizaba en su juego “matemáticas simples”, según comentó él mismo en la entrevista que le hizo la revista de su universidad, la de Harvard, en EE UU. Hoy Liu es uno de los mejores investigadores de los EEUU y su modificación de la técnica CRISPR-cas9 ofrece una precisión sin precedentes para editar el DNA de los seres vivos incluyendo el humano.

La técnica Crispr-cas9 “edición de calidad” es realmente una técnica simple y eficaz, que, como decía, facilita la edición del genoma de cualquier ser vivo, incluido el humano, y además es económica y asequible, se encuentra al alcance de cualquier laboratorio de genética.

Como hemos visto, la técnica CRISPR-cas9 está permitiendo crear una gran colección de organismos genéticamente nuevos. Con estos resultados, y desde un plano conceptual, permítanme decirles que la evolución de los seres vivos, incluyendo la nuestra, la del hombre, deja de depender del azar como propuso Darwin y se convierte en un objetivo, en una evolución dirigida por el *Homo sapiens*.

¿Cuál es la situación en el hombre utilizando la edición del ADN ?

1. Edición del ADN en células somáticas

2. Edición del ADN en células embrionarias y germinales

¿Cuál es la situación en lo que respecta al hombre?

La edición genética utilizando la tecnología CRISPR-cas9 constituye en este momento la esperanza para evitar un gran número de enfermedades hasta ahora intratables. Algunas de estas enfermedades pueden ser diagnosticadas en células somáticas y otras, más de 10,000 enfermedades monogénicas, en mutaciones en células germinales. Éstas lo pueden ser durante las primeras etapas del desarrollo del embrión, incluso antes, en las células sexuales de los progenitores. Así, enfermedades como la de Huntington, Tay-Sachs, anemia falciforme, la hemofilia, la enfermedad de Lesch-Nyhan, la fibrosis quística y otras podrían desaparecer. Sin embargo, la introducción de modificaciones genéticas a este nivel constituye una ruptura cualitativa con los tipos de terapia utilizados hasta ahora.

En consecuencia, tanto los científicos como los bioéticos han aconsejado empezar por eliminar enfermedades genéticas en células somáticas, en células no

reproductoras del propio paciente, con lo que las modificaciones introducidas en su ADN no pasarán a su descendencia.

¿Cuál es la situación en lo que respecta al hombre, utilizando la edición del ADN en células somáticas?

En 2018 se aprobó por la FDA en los EEUU la edición genómica en células somáticas utilizando la técnica CRISPR-cas9 en una colaboración internacional. El ensayo clínico se ha realizado en 15 niños y adultos afectados por una ceguera hereditaria. La enfermedad, denominada "amaurosis congénita de Leber", es responsable de la ceguera de tres de cada 100.000 nacidos. Los resultados aún no son conocidos.

Desde entonces, se han llevado a cabo ya distintos ensayos clínicos por otros grupos de investigación para su aplicación en pacientes. Y su control se realiza desde el pasado mes de julio de 2019 evaluando sus progresos y también eventuales efectos adversos (37-38). El gen que se intenta editar es el responsable de convertir la luz en señales que el cerebro transforma en visión.

El pasado mes de noviembre Dan Peer y su equipo de la Universidad de Tel Aviv en colaboración con las Universidades de Nueva York y Harvard, han conseguido transportar el sistema CRISPR-cas9 en nanopartículas lipídicas hasta las células tumorales y modificar genes implicados en la proliferación celular. Los investigadores diseñaron el sistema enzimático para reconocer y degradar el gen que codifica la proteína PLK1, involucrada en la mitosis. Su ausencia detiene el ciclo celular y ocasiona la muerte de las células proliferativas (39)

Y en el pasado mes de diciembre Corbacioglu y colaboradores utilizaron por primera vez la técnica CRISPR-Cas9 para tratar enfermedades hereditarias en células madre. La β -talasemia dependiente de transfusión (TDT) y la anemia de células falciformes (ECF) ambas enfermedades monogénicas graves y potencialmente mortales. Los autores utilizaron células madre y progenitoras hematopoyéticas obtenidas de donantes sanos que fueron tratadas con CRISPR-Cas9 dirigido al potenciador específico BCL11A de eritrocitos que reprime la expresión de γ -globina y hemoglobina fetal. Aproximadamente el 80% de los alelos en este locus fueron modificados, sin evidencia de edición fuera del objetivo. Después de someterse a la mieloablación, dos pacientes, uno con TDT y el otro

con SCD, recibieron células CD34 + autólogas editadas con CRISPR-Cas9. Más de un año después, ambos pacientes presentan niveles elevados de hemoglobina fetal (40).

¿Cuál es la situación en lo que respecta al hombre utilizando la edición del ADN en células germinales?

Los tres primeros intentos de usar CRISPR/cas9 para reparar embriones humanos fueron realizados en China en el año 2015. Ello ha sido reflejado en el artículo publicado por P. Liang y col. en *Protein Cell*, en el que describían la modificación de un gen en embriones humanos no viables (41). La publicación de este artículo científico motivó a la vez el interés y la sorpresa en todos los países desarrollados científicamente. Ante esta situación se celebró una cumbre internacional sobre edición genética en Washington los días 1 a 3 de diciembre de 2015, a la que asistieron unos 500 científicos, organizada por la Academia Nacional de Ciencias y la Academia Nacional de Medicina de los EEUU, la Royal Society de Londres, la Academia de Ciencias China, entre otros países, con el objetivo de consensuar directrices sobre el uso de la edición genética en seres humanos.

En el encuentro todos los asistentes estuvieron de acuerdo en que los esfuerzos por corregir defectos después del nacimiento en células no reproductoras deberían continuar, y también con embriones humanos, pero en este caso durante un máximo de 7 días. Como resultado de estos acuerdos, en el año 2017 un equipo del Instituto Francis Crick en el Reino Unido fue autorizado a modificar embriones humanos poco después de la fertilización, si bien a éstos se les permitió desarrollarse exclusivamente durante siete días.

La sorpresa se produjo cuando el 26 de noviembre de 2018 el científico chino He Jiankui informó en un congreso en Hong Kong que había modificado la información genética de dos embriones humanos sanos mediante CRISPR/cas9. Su objetivo era modificar el gen CCR5 de tal manera que confiera a los gemelos una protección de por vida contra la infección por VIH. Estos dos embriones en el útero de la madre habían provocado el nacimiento de dos gemelas, Lulu y Nana, "en perfecto estado de salud". La sorpresa fue mayor cuando se conoció que He no estuvo solo, sino que tuvo confidentes norteamericanos vinculados a niveles gubernamentales e institucionales que no detuvieron el experimento éticamente inaceptable (42, 43).

La comunidad científica se conmocionó y muchos investigadores e Instituciones de todo el mundo condenaron el experimento. La Southern University of Science and Technology de Shenzhen, en la que He Jiankui trabaja, afirmó sentirse “profundamente conmocionada por el caso”, que calificó como “una grave violación de la ética y los estándares académicos”. En opinión de Lluís Montoliu, del Centro Nacional de Biotecnología, existían demasiados riesgos como para aplicar la herramienta a embriones humanos. Los embriones estaban sanos. Fue un presunto intento de mejora genética, de eugenesia en la especie humana.

Opiniones similares fueron expresadas por diversas instituciones, como la National Academy of Sciences y la the National Academy of Medicine de Washington (44), así como por el Consejo de Europa, que especifica que la modificación del genoma humano solo podrá realizarse por razones preventivas, diagnósticas y terapéuticas, y siempre que no suponga alteración en el genoma de la descendencia. Por su parte, el Comité de Bioética de España declaró en la reunión del pasado de 16 de enero de 2019 que el caso de las dos niñas nacidas en China es absolutamente rechazable e inadmisibles desde el prisma de las exigencias del valor esencial de la dignidad e igualdad de los seres humanos, al constituir un mero programa eugenésico (45).

El pasado día 30 de diciembre de 2019, se conoció que en un juicio celebrado a puerta cerrada a He Jiankui en Shenzhen, en la ciudad de su universidad, se le condenó a tres años de cárcel y multado con 3 millones de yuanes (380.000 €) al declararle culpable de llevar a cabo de manera ilegal la edición genética de varios embriones humanos con fines reproductivos. Además, se le veta por vida a desempeñar actividades relacionadas con el mundo científico y generó penas de prisión además para dos de sus colegas.

Durante el 2020 se produjeron varios informes propuestos por distintos grupos de científicos y no científicos oponiéndose al uso de la edición de genética a nivel clínico hasta que se puedan abordar problemas como la de la seguridad. El día 3 del pasado mes de septiembre se informó de una comisión constituida por expertos de 10 países convocados por la Academia Nacional de Medicina de EEUU, la Academia Nacional de Ciencias de EEUU y la Royal Society del Reino Unido afín de elaboraran un informe sobre la situación actual. Esta comisión propuso una serie de recomendaciones entre las que se encuentra el considerar que CRISPR es actualmente aún una técnica demasiado arriesgada para ser utilizada

en embriones destinados a la implantación y que su empleo debería permitirse solo en circunstancias muy específicas.

El informe propone también que la sociedad debe participar en una discusión exhaustiva y si posteriormente algunos países proponen continuar con la edición hereditaria del genoma lo mejor será seleccionar y eliminar los embriones portadores de la mutación genética que provoca la enfermedad.

La comisión también propuso que sería muy importante seguir clínicamente a las personas que nazcan con genoma editado como a sus hijos para determinar la salud física y mental de las generaciones siguientes como así mismo la reacción de la sociedad ante ellos.

Comentar finalmente, como era previsible, que la técnica ha desencadenado una feroz batalla de patentes, principalmente entre el Broad Institute y la Universidad de California, Berkeley, que continúa hasta el día de hoy sobre quién posee los lucrativos derechos de propiedad intelectual de la edición del genoma por CRISPR-Cas9. (Crispr are still too risky, News Nature, 3 de septiembre de 2020).

INTERROGANTES

¿En dónde estamos? ¿A dónde vamos?

Sabemos que el *Homo habilis*, la primera especie del género *Homo*, construyó herramientas de piedra, el *Homo erectus* controló el fuego, y hoy, el *Homo sapiens* visita la luna y manda satélites a Marte. Además, la electrónica y la biotecnología junto con otras ciencias cognitivas están redefiniendo lo que significa *Homo sapiens*.

¿Podemos construir robots más inteligentes que el *Homo sapiens*? ¿Podemos controlar las emociones? ¿Podemos ser más inteligentes? ¿Podemos evitar las enfermedades? ¿Podemos tener más memoria? ¿Podemos actuar sobre los mecanismos del amor y del miedo? ¿Podemos prolongar la vida indefinidamente? ¿Nos adentramos ya en cambios eugenésicos? ¿Es posible detenerlos?

Muchas de estas posibilidades fueron soñadas por generaciones anteriores y ahora pueden ser materializadas, por lo que algunos autores sugieren que debemos tomar ya las riendas de nuestra evolución. **Entre estos se encuentran los transhumanistas. Transhumanistas como Nick Bostrom y David Pearce** concluyen, después de evaluar los posibles beneficios y peligros de las nuevas tecnologías, que es legítimo mejorar las capacidades humanas, tanto a nivel físico como psicológico o intelectual (46). En este caso, ¿serían los cambios orientados a la mejora psicológica e intelectual monopolizados exclusivamente por grupos económicos y no por toda la sociedad humana?

En el extremo opuesto a los transhumanistas se encuentran los bioéticos o bioconservadores como Francis Fukuyama (47), George Annas, Loris Andrews, y Rosario Isasi (48), entre otros, que han propuesto que se tipifique la modificación genética heredable en humanos como “un crimen contra la humanidad”, equiparable a la tortura y el genocidio.

CONCLUSIONES

El hombre, desde su aparición en la tierra, ha intentado, mediante la observación y la experimentación, conocer las leyes por las que se rige la Naturaleza. Con los conocimientos adquiridos no solamente ha mejorado sus condiciones de vida, sino que, además, ha intentado adquirir nuevas capacidades, inicialmente de un modo totalmente empírico, en un momento ulterior, a través de la genética, que abrió una ventana teórica, y finalmente a través de la biotecnología y de la inteligencia artificial, que han facilitado las herramientas adecuadas y necesarias para la transformación directa del ser humano.

Así las cosas, estimo que debemos ser capaces de mirar con los ojos de nuestra mente a través del prisma de colores del futuro y desde esta perspectiva preguntarnos: ¿Qué es la vida? ¿De dónde venimos? ¿Cuál es nuestro destino?

Las tres preguntas son, naturalmente, fundamentales, si bien creo que en el contexto presente la tercera de ellas, ¿Cuál es nuestro destino?, cobra especial importancia. Y ello por lo siguiente: debemos conocer y tener la capacidad de elegir entre las posibles opciones que se nos ofrecen, optar entre ellas y planificarlas. Cuanto más poderosa sea nuestra capacidad, una propiedad exclusivamente humana, más fácilmente podremos conocer cómo somos actualmente y a partir de ahí decidir entre las diferentes posibilidades del futuro que se nos presentan.

Sabemos que ciencia y religión responden a estas preguntas de modo diferente. Las respuestas dadas a través de los siglos por las distintas civilizaciones no han sido concluyentes, y no se han encontrado respuestas definitivas. Filósofos, historiadores, médicos, físicos, etc. de todas las culturas y durante miles de años han debatido sobre el significado de la vida. Las dudas sobre quiénes somos y de dónde venimos son en realidad dudas emocionales y psicológicas que tienen otro espacio de reflexión (49). En mi opinión para dar respuesta a la pregunta sobre cuál es nuestro destino se nos abren varias posibilidades teóricas, pero me centraré en dos: Transhumanismo y bioconservación, y a ellas añadiré, en la última parte de este discurso mi propia reflexión.

Transhumanismo

El transhumanismo se puede definir como el movimiento intelectual, filosófico y cultural que defiende la mejora de las capacidades físicas, intelectuales y psíquicas del ser humano mediante el uso de la tecnología. La justificación a esa mejora directa del ser humano mediante la tecnología la encontramos resumida en las palabras del Prof. Edward O. Wilson, de la Universidad de Harvard, quien nos dice en su libro *El sentido de la existencia humana* que “contamos con pruebas lo suficientemente considerables y claras como para llegar a la siguiente conclusión: no nos creó una inteligencia sobrenatural... El azar y la necesidad fueron los responsables de nuestra especie, una entre millones en la biosfera terrestre... Y eso, es algo genial. Significa que somos completamente libres” (49).

Lo descrito por el Prof. Wilson ya había sido expuesto anteriormente por diversos pensadores y explica que muchos científicos y no científicos sean capaces de mirar con los ojos de sus mentes a través del prisma de colores del futuro y, si es así, concluir que tenemos total libertad para modificar el genoma humano.

De esta opinión son los transhumanistas, quienes consideran que los descubrimientos desarrollados por la biotecnología permiten modernizar el genoma humano y dejar atrás la lotería de la evolución, el proceso que nos ha traído hasta aquí, y dirigir nuestra propia evolución mediante la selección que decidamos; en otras palabras, rediseñar a nuestro criterio la biología y la naturaleza humana. Con la aplicación de la biotecnología el hombre se convierte en un proyecto de diseño, ya que puede mejorar sus capacidades mentales y físicas, combatir las enfermedades, ralentizar el proceso de envejecimiento y ejercer un control sobre los deseos, el ánimo y los estados mentales. El hombre puede ser modulado prescindiendo de las limitaciones heredadas de ~~del azar~~ inherentes a la evolución natural. Como resultado de esa modulación se supone que podrá vivir más tiempo, poseerá nuevas capacidades físicas y cognitivas, y se liberará del sufrimiento y del dolor provocado por el envejecimiento y las enfermedades. El transhumano no estará sometido a la evolución natural, sino que la controlará. Es más, los transhumanos serán una etapa intermedia conducente a una posterior, que recibe el nombre de posthumanismo (50).

¿Cómo actualizan su trabajo intelectual los transhumanistas? Citaré como centro de actualización e investigación el que realiza el Instituto para el Futuro

de la Humanidad (The Future of Humanity Institute), un centro de investigación interdisciplinario de la Universidad de Oxford fundado en 2005 como parte de la Facultad de Filosofía y la Escuela Oxford Martin que reflexiona sobre preguntas generales sobre la humanidad y sus perspectivas. Su director, Nick Bostrom, es un filósofo formado en física, neurociencia y matemáticas y en su equipo de investigación se encuentran futuristas, ingenieros, economistas, biotecnólogos, físicos, economistas y matemáticos. El objetivo del citado Instituto es reflexionar sobre los problemas derivados de los nuevos descubrimientos de la ciencia e intentar encontrar soluciones a los mismos. En este sentido, algunos de sus estudios han abordado los riesgos definidos por la biotecnología y la IA, o los relacionados con la supervivencia de la especie, la amenaza nuclear y la modificación de gérmenes letales (51).

Un excelente estudio sobre el transhumanismo incluyendo antecedentes históricos se encuentra en (46) y la Declaración de la Asociación Transhumanista Mundial después de la Bibliografía.

Bioconservadores

Los bioconservadores o bioéticos ven a través del prisma colores distintos a los de los transhumanistas. Se oponen al uso de la tecnología para aumentar las capacidades humanas o para modificar aspectos de nuestra naturaleza biológica. Este movimiento recuerda al de los bioluditas: movimiento inglés del siglo XIX que se oponía a la sustitución de los trabajadores manuales por las máquinas e incluso proponía su destrucción (52). Los bioconservadores proceden de grupos que tradicionalmente no han tenido entre sí vinculaciones intelectuales. Entre ellos se encuentran líderes políticos, sociales, religiosos, gobernantes, ecologistas, anti-globalizadores de izquierdas, ... que hacen causa común en su oposición a la modificación tecnológica de los seres humanos. Existen algunos teólogos cristianos muy críticos con el transhumanismo (53). Sin embargo, otros han estado más dispuestos a aceptar ciertos aspectos del proyecto transhumanista, a los que tratan de dar una justificación teológica. Es el caso de Philip Hefner, partidario de las tecnologías de mejora del hombre desde que los avances científicos y tecnológicos le permitieron vivir una vida activa y productiva a pesar de haber nacido con espina bífida (54).

Los bioconservadores sugieren que para mejorar al *Homo sapiens* primeramente necesitamos saber, como he comentado previamente, quién es, y que es una pregunta fundamental a la que, después de más de dos mil años, ni la ciencia ni la filosofía ni la historia o la medicina han sabido encontrar una respuesta definitiva.

Un grupo importante de bioconservadores aceptan que el hombre ha sido capaz a través de los siglos de vencer enfermedades y deficiencias; pero se oponen a que se rediseñe al ser humano modificando su forma corporal, capacidades intelectuales, emociones y sentimientos.

Los editores de *Foreign Policy*, revista estadounidense sobre política internacional y temas globales, realizaron en el 2004 una encuesta en la que solicitaron a ocho intelectuales de renombre internacional que describieran la idea que a su parecer representaba la mayor amenaza para el bienestar de la humanidad. Uno de ellos, el profesor de la Universidad de Stanford Francis Fukuyama, contestó que el transhumanismo es “la idea más peligrosa del mundo” (55). Su posición se basó en que el transhumanismo puede ser, en una sociedad democrática, origen de violencia y opresión. A su juicio, nuestra mente puede depender de un factor X no conocido, pero presente en todos los humanos y que nos hace iguales en dignidad y derechos, y que las técnicas utilizadas en su perfeccionamiento y de un modo no intencional pueden destruir (56). Según Fukuyama, dado que la actividad de la mente parece regida por la acción combinada de varios centros neuronales no parece fácil prever los efectos secundarios que sobre la actividad cerebral puede producirse por cualquier cambio en el mapa genético en su intento de mejoramiento. En otras palabras, entiende que es posible que la tecnología no dé buenos resultados y que nos deje reducidos a niños indefensos con vidas sin sentido. Su conclusión es, pues, que ningún rasgo de la conducta humana se debe cambiar.

Reflexión final

Llegados a este punto y una vez visto el poder de edición del mapa genético del *Homo sapiens* que tenemos voy a reflexionar en voz alta con ustedes sobre algunos aspectos que nos permitan detectar colores sobre el futuro alternativos a los propuestos por los transhumanistas y los bioconservadores.

Se debe recordar, en primer lugar, que el deseo humano de adquirir nuevas capacidades es tan antiguo como nuestra especie. Con la Ilustración se inició una etapa de creatividad que se prolonga hasta nuestros días. Resulta incuestionable que las tecnologías descubiertas hasta hoy han mejorado nuestra existencia, conduciéndonos a una sociedad más culta, justa y con mayor esperanza de vida. Para probar esta afirmación me referiré al estudio sobre la situación de la sociedad humana realizado por Steven Pinker, profesor de la Universidad de Harvard y uno de los científicos que mejor conocen la mente humana. Pinker ha estudiado el progreso de la sociedad humana valorando las condiciones de vida y de salud, la prosperidad, el sustento, la seguridad, la riqueza, la paz, el terrorismo, el conocimiento, la democracia, las amenazas existenciales y la felicidad, y concluye que todos esos parámetros han ido y siguen yendo progresivamente en aumento, no solo en los países desarrollados sino en toda la sociedad humana en general, y que ello se debe a la primacía de las ideas de la Ilustración. Sugiere que todo lo que necesitamos para enfrentarnos a los problemas actuales es la razón, la ciencia y el humanismo, las herramientas de la Ilustración, y concluye que, ante la situación presente, tenemos motivos para sentirnos optimistas (57).

Por otra parte, la Prof. Victoria Camps de la Universidad de Barcelona aboga por una bioética sin metafísica que resume con una sola palabra: “responsabilidad”. Ética que debe ser defendida utilizando como argumentos aspectos tan básicos como son la defensa de los derechos fundamentales de las personas, y entre ellos de manera preeminente, la libertad e igualdad (58).

En este punto, permítanme asimismo recordarles que nos encontramos al principio de la 4ª Revolución Tecnológica, una revolución que no se parece en nada a lo que la humanidad ha experimentado previamente y cuyas últimas consecuencias ni siquiera podemos imaginar.

Sobre la base de todo lo anterior, y en referencia ya más concreta a algunos de los aspectos a los que me he referido a lo largo de mi exposición, se puede afirmar que si valoramos tanto los beneficios como los riesgos que pueden derivarse de la utilización de la técnica CRISPR-cas9, en lo que se refiere a las células somáticas, no existen, en mi opinión, motivos para promover su prohibición. La ciencia debe, en el caso de las enfermedades monogénicas en células germinales, garantizar que su utilización aporte seguridad y beneficios. De acuerdo con ello, estas técnicas no pueden utilizarse sin los preceptivos controles, es necesario evitar modificaciones radicales en el genoma humano que acaben derivando en prácticas eugenésicas como las que postulan los transhumanistas. De llevarse a término sus propuestas, la condición humana podría verse transformada radicalmente y que ello redundara en una discriminación de parte de la sociedad. Hay investigadores que piensan que, traspasada la línea roja, ya no habría marcha atrás.

Como hemos visto, el potencial científico en manos del hombre es enorme, hasta el punto de resultar posible planificar el futuro de la Humanidad. En mi opinión, estamos aún a tiempo de tomar decisiones a nivel global. En estos momentos nos enfrentamos a una gran cantidad de problemas complejos y necesitamos cooperar mundialmente para solucionarlos. Debemos evitar los nacionalismos, las culturas y las religiones. Las instituciones científicas, las Academias, las Universidades y los centros de investigación, han favorecido, y deben seguir haciéndolo, el uso de las nuevas tecnologías, como la IA y la edición del genoma del hombre, de una manera solidaria y bajo el prisma de una brújula ética.

Me permito invitarles a unirnos a las propuestas de los profesores Pinker y Camps, a hacer una llamada a la puesta en práctica de la razón, la ciencia, el humanismo y la responsabilidad, en tanto que cualidades esenciales de una ética que nos va a permitir resolver los grandes desafíos que plantean las nuevas tecnologías y, con ello, elegir un futuro que nos conduzca, a nosotros y a nuestros hijos, y a los hijos de nuestros hijos, a un mundo más feliz, por libre, justo y fraternal, que en el que hoy vivimos.

Gracias por su atención (59)

BIBLIOGRAFÍA

1. Harari, Y.N. 2014. *Sapiens. De animales a dioses. Breve historia de la humanidad*. DEBATE.
2. Dear, P. 2008. *Revolutionizing the Sciences: European Knowledge and its Ambitions, 1500-1700*. Red Globe Press 2nd Edición, ISBN-13: 978-0230545168.
3. Schwab, K. 2016. *La cuarta revolución industrial*. World Economic Forum. ISBN: 9788499926940. Editorial Debate.
4. <https://www.factoriadeingenieros.com/imprenta-de-gutenberg/>
5. <https://www.astromia.com/fotohistoria/heliocentrico.htm>
6. Poppick, L. 2017. *The Long, Winding Tale of Sperm Science... and why it's finally headed in the right direction*. <https://www.smithsonianmag.com/science-nature/scientists-finally-unravel-mysteries-sperm-80963578/#ILdkH3YuErXRYhdV.99>
7. <https://es.wikipedia.org/wiki/Ilustraci%C3%B3n>
8. Russell, S. J., Norvig, P. 2004. *Inteligencia artificial. Un enfoque moderno*. Segunda edición Pearson Educación, S.A., Madrid. ISBN: 978-84-205-4003-0.
9. Dehaene, S., Lau, H., Kouider, S. 2007. *What is consciousness, and could machines have it?* Science. DOI: 10.1126/science.aan8871
10. Pichai, S. 2018. World Economic Forum Annual Meeting
11. Kurzweil, R. 2019. *Cómo crear una mente: El secreto del pensamiento humano*. R, Lola Books.
12. Goertze, L. B., Ikle, M. 2012. *Introduction*. International Journal of Machine Consciousness Vol. 04, No. 01, pp. 1-3 Special Issue on Mind Uploading. <https://doi.org/10.1142/S1793843012020015>

13. Vinge, V. 1993, “*The coming technological singularity*”, Whole Earth Review Winter issue. VISION-21 Symposium sponsored by NASA Lewis Research Center and the Ohio Aerospace Institute, March 30-31.
14. Bostrom, N. 2016. *Superinteligencia. Caminos, peligros, estrategias*. Teell editorial, SL, 2016. ISBN 978-84-16511-05-01. Deposito legal: Z70-2016.
15. Musk, E. 2020. BBC NEWS 29 Agosto.
16. https://cincodias.elpais.com/cincodias/2018/08/31/companias/1535740272_527782.html.
17. Hubel, D.H., Wiesel, TN. 1979. *Brain mechanisms of vision*. Sci Am 241(3):150-62. doi: 10.1038/scientificamerican0979-150. PMID: 91195.
18. López de Mántaras, R. 2020. *El traje nuevo de la inteligencia artificial*. Investigación y Ciencia, julio.
19. Stokes, J.M. Yang, K., Swanson, K. *et al.* 2020. *A Deep Learning Approach to Antibiotic Discovery*. Cell 16, 181:475-483. doi: 10.1016/j.cell.2020.04.001. PMID: 32302574.
20. Freedman, D.H. 2020. *Inteligencia artificial para descubrir fármacos*. Investigación y Ciencia, agosto, 30-35.
21. <https://impresiontresde.com/cosas-impresion-3d-medica-puede-hacer-ya/>
22. Kupfer, M. E., Wei-Han Lin, W., Ravikumar, V. *et al.* 2020. *In situ expansion, differentiation, and electromechanical coupling of human cardiac muscle in a 3D bioprinted, chambered organoid*. Circulation Research; 127: 207–224, PMID: 32228120; DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.119.316155.
23. https://es.wikipedia.org/wiki/Sistema_quir%C3%BAArgico_Da_Vinci.
24. [https://es.wikipedia.org/wiki/HAL_\(robot\)](https://es.wikipedia.org/wiki/HAL_(robot)).
25. https://www.medgadget.com/2009/05/virob_a_cavities_crawler.html
26. Trivedi. B.P. 2017. *Medicine's future?* Science 358:436-440. DOI: 10.1126/science.358.6362.436.

27. Fundación Instituto Roche. 2019. *Medicina Personalizada de Precisión en España: Mapa de Comunidades*. Nº de depósito legal: M-3437-2019.
28. McCarty, N.S., Ledesma-Amaro, R. 2019. *Synthetic Biology Tools to Engineer Microbial Communities for Biotechnology*. Trends Biotechnol. 37:181-197, doi: 10.1016/j.tibtech.2018.11.002. Epub 2018 Nov 26.
29. <https://www.sebbm.es/revista/articulo.php?id=113&url=la-biologia-sintetica-como-fuente-de-vida-artificial>.
30. Isalan, M., Lemerle, C., Michalodimitrakis, *et al.* 2008. *Evolvability and hierarchy in rewired bacterial gene networks*. Nature. 452:840-845. doi: 10.1038/nature06847. PMID: 18421347.
31. Chowdhury, S., Castro, S., Coker, C. *et al.* 2019. *Programmable bacteria induce durable tumor regression and systemic antitumor immunity*. Nat Med 25:1057-1063. doi: 10.1038/s41591-019-0498-z. Epub 2019 Jul 3.
32. Jackson, D.A., Symons, R.H and Berg, P. 1972. *Biochemical Method for Inserting New Genetic Information into DNA of Simian Virus 40: Circular SV40 DNA Molecules Containing Lambda Phage Genes and the Galactose Operon of Escherichia coli*. Proc. Natl. Acad. Sci- 69: 2904-2909. <https://doi.org/10.1073/pnas.69.10.2904>
33. Goeddel, D.V., Kleid, D.G., Bolivar, F., *et al.* 1979. *Expression in Escherichia coli of chemically synthesized genes for human insulin*. Proc. Natl. Acad. Sci. 76:106-110. PMID:85300.
34. Doudna, J.A., Charpentier, E. 2014. *Genome editing. The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9*. Science 346:1258096. doi: 10.1126/science.1258096.
35. Travis, J. 2015. *Making the cut*. Science 350:1456-7145. doi: 10.1126/science.350.6267.1456. PMID: 26680172.
36. Anzalone, A.V., Randolph, P.B., Peyton, R.B. , *et al.* 2019. *Search-and-replace genome editing without double-strand breaks or donor DNA*. Nature 576 :149-157. DOI: 10.1038/s41586-019-1711-4.

37. DiCarlo, J.E., Mahajan, V.B., Tsang, S.H. 2018. *Gene therapy and genome surgery in the retina*. J. Clin. Invest. 128:2177-2188. doi: 10.1172/JCI120429. Epub 2018 Jun 1. Review PMID: 29856367.
38. Alkharashi, M., Fulton, A.B. 2017. *Available Evidence on Leber Congenital Amaurosis and Gene Therapy*. Semin Ophthalmol. 32:14-21. doi: 10.1080/08820538.2016.1228383. Epub 2016 Sep 29. Review. PMID: 27686653.
39. Rosenblum, D., Gutkin, A., Kedmi, R., et al. 2020. *CRISPR-Cas9 genome editing using targeted lipid nanoparticles for cancer therapy*. Sci. Adv. PMID: 33208369
40. Frangou, H., Altshuler, D., Cappellini M.D. et al. 2020. *CRISPR-Cas9 Gene Editing for Sickle Cell Disease and -Thalassemia*. N. Engl. J. Med. doi: 10.1056/NEJMoa2031054. Online ahead of print. PMID: 33283989
41. Liang, P., Xu, Y., Zhang, X., et al. 2015. *CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human tripronuclear zygotes*. Protein Cell. 6:363-372. doi: 10.1007/s13238-015-0153-5. Epub 2015.
42. Kofler, N. 2019. *Why were scientists silent over gene-edited babies?* Nature 566:427. PMID: 30809071, DOI: 10.1038/d41586-019-00662-4.
43. Cyranoski, D. 2018. *CRISPR-baby scientist fails to satisfy critics*. Nature. 564:13-14. doi: 10.1038/d41586-018-07573-w. PMID: 30514937.
44. Kaiser, J. 2017. *A yellow light for embryo editing*. Science 355: 675 DOI:10.1126/science.355.6326.675-b
45. Comité de España de Bioética, Campus de Chamartín del Instituto de Salud Carlos bIII. Pabellón 5, Avda. Monforte de Lemos, Madrid.
46. Bostrom, N. 2011. *Una historia del pensamiento transhumanista*. Argumentos de Razón Técnica, nº 14, 2011, pp. 157-191.
47. Fukuyama, F. 2002, *Our posthuman future: consequences of the biotechnology revolution*. Farrar, Straus and Giroux.

48. Annas, G., Andrews, L. and Isasi, R. 2002. *“Protecting the endangered human: toward an international treaty prohibiting cloning and inheritable alterations”*, American Journal of Law and Medicine 28 (2&3):151-178.
49. Wilson, Edward. 2016, *El sentido de la existencia humana*», Editorial Gedisa. Barcelona.
50. Bostrom, N. 2008. *Why I Want to be a Posthuman When I Grow Up*. Medical Enhancement and Posthumanity, eds. Bert Gordijn and Ruth Chadwick (Springer, pp. 107-137.
51. https://en.wikipedia.org/wiki/Future_of_Humanity_Institute.
52. Waters, B. *From Human to Posthuman: Christian Theology and Technology in a Postmodern World*. Aldershot, Inglaterra y Burlington, VT: Ashgate, 2006).
53. Corominas, J., Vicens, J. A. 2017. *El transhumanisme: H. Perifèria, Cristianisme, Postmodernitat, Globalització*. ISSN 2339-8310.
54. Hefner, P. 2009. *“The Animal that Aspires to Be an Angel: The Challenge of Transhumanism,”* Dialog: Journal of Technology 48, 2: 164-173.
55. Fukuyama, F. 2004. *“Transhumanism”*, Foreign Affairs September/October.
56. Fukuyama, F. 2002. *Our posthuman future: consequences of the biotechnology revolution*. ISBN-13: 978-0312421717.
57. Pinker, S. 2019. *En defensa de la ilustración. Por la razón, la ciencia, el humanismo y el progreso*. Paidós.
58. Ludwig Schmidt H. *Diálogo bioético: Hacia una Bioética del siglo XXI*. Prólogo de Victoria Camps.
59. El original de este trabajo ha sido completado en parte con retazos encontrados en la bibliografía y en la red. La parte histórica básica se presentó en: *En la frontera de la revolución biológica ¿Modulados por la tecnología?* Sesión inaugural del curso 2020 de la Academia de Farmacia de la Comunitat Valenciana, 20 de enero de 2020. ISBN 978-84-09-17918-3.

DECLARACIÓN TRANSHUMANISTA

(*Asociación Transhumanista Mundial*)

- 1 En el futuro, la humanidad cambiará de forma radical por causa de la tecnología. Prevedemos la viabilidad de rediseñar la condición humana, incluyendo parámetros tales como lo inevitable del envejecimiento, las limitaciones de los intelectos humanos y artificiales, la psicología indeseable, el sufrimiento, y nuestro confinamiento al planeta Tierra.
- 2 La investigación sistemática debe enfocarse en entender esos desarrollos venideros y sus consecuencias a largo plazo.
- 3 Los transhumanistas creemos que siendo generalmente receptivos y aceptando las nuevas tecnologías, tendremos una mayor probabilidad de utilizarlas para nuestro provecho que si intentamos condenarlas o prohibirlas.
- 4 Los transhumanistas defienden el derecho moral de aquellos que deseen utilizar la tecnología para ampliar sus capacidades mentales y físicas y para mejorar su control sobre sus propias vidas. Buscamos crecimiento personal más allá de nuestras actuales limitaciones biológicas.
- 5 De cara al futuro, es obligatorio tener en cuenta la posibilidad de un progreso tecnológico dramático. Sería trágico si no se materializaran los potenciales beneficios a causa de una tecnofobia injustificada y prohibiciones innecesarias. Por otra parte, también sería trágico que se extinguiera la vida inteligente a causa de algún desastre o guerra ocasionados por las tecnologías avanzadas.
- 6 Necesitamos crear foros donde la gente pueda debatir racionalmente qué debe hacerse, y un orden social en el que las decisiones serias puedan llevarse a cabo.
- 7 El transhumanismo defiende el bienestar de toda conciencia (sea en intelectos artificiales, humanos, animales no humanos, o posibles especies extraterrestres) y abarca muchos principios del humanismo laico moderno. El transhumanismo no apoya a ningún grupo o plataforma política determinada.

Las siguientes personas han contribuido en este documento: Doug Bailey, Anders Sandberg, Gustavo Alves, Max More, Holger Wagner, Natasha Vita More, Eugene Leidl, Berrie Staring, David Pearce, Bill Fantegrossi, Doug Baily Jr., den Otter, Ralf Fletcher, Kathryn Aegis, Tom Morrow, Alexander Chislenko, Lee Daniel Crocker, Darren Reynolds, Keith Elis, Thom Quinn, Mikhail Sverdlov, Arjen Kamphuis, Shane Spaulding, Nick Bostrom.

Traducción original: Ángel Fernández Bueno.

Traducción revisada y corregida por:

Santiago Ochoa (sochoa@transhumanismo.org).

La Declaración Transhumanista está disponible en el sitio web de la Transhumanist World Association (WTA) <http://www.transhumanism.org> y el sitio web de Nick Bostrom. Para obtener más información acerca de la Organización Mundial Transhumanista (que ha cambiado su nombre a Humanidad +) consulte los sitios web: <http://www.transhumanism.org> y <http://humanityplus.org>. En general, la WTA apoya una agenda democrática más liberal que otros grupos transhumanistas. Sobre la política del movimiento, véase James J. Hughes, “La política del transhumanismo”, <http://www.changesurfer.com/Acad/TranshumPolitics.htm>. 25 Ver el Apéndice para una lista d.

