

Revista de la Facultad de Medicina

Volumen
Volume **46**

Número
Number **3**

Mayo-Junio
May-June **2003**

Artículo:

Editorial.

De la clonación reproductiva y
terapéutica en el ser humano

Derechos reservados, Copyright © 2003:
Facultad de Medicina, UNAM

Otras secciones de
este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Editorial

De la clonación reproductiva y terapéutica en el ser humano

Manuel Quijano

Los avances en métodos y técnicas de la biología molecular simplificaron la investigación sobre el genoma humano. En las dos últimas décadas la sofisticación de los procedimientos como el DNA recombinante, que consiste en injertar en la cadena helicoidal de un DNA un fragmento de otro DNA, la reacción en cadena de polimerasa (PCR), y un "chip" que permite descubrir los genes en cosa de minutos, hicieron adelantar nuestro conocimiento, aunque los mecanismos que regulan la expresión de esos genes a nivel molecular, la morfogénesis y la diferenciación especializada de cada tejido sean todavía incompletamente conocidos.

La manipulación biotecnológica dio un sonado campanazo en 1997 con la clonación de la oveja Dolly al abrir la posibilidad de utilizar el citoplasma de un óvulo al que se le había extraído el núcleo para reprogramar todo el conjunto de genes (genoma) al introducirle el núcleo de una célula adulta, lo que indica que el genoma tiene plasticidad.

Clonar es crear un ser genéticamente idéntico y la imaginación desatada urdía ya novelas de ciencia-ficción con duplicaciones de científicos, políticos o simples seres amados; no sólo eso, sino que se creyó que podrían seleccionarse y activarse los genes recesivos de un genoma para escoger el cabello rubio o los ojos azules, además, por supuesto, de la inteligencia, los dones artísticos, el buen gusto y el genio. Es común que se tenga la tecnología antes que el conocimiento, y el conocimiento antes que las ideas éticas. Por eso en la clásica novela crítica de Huxley, *El Mundo Feliz*, de alrededor de 1930, se imaginaba la posibilidad de crear hasta 64 individuos gemelos dividiendo repetidas veces un cigoto procedente de un solo óvulo y un espermatozoide, idénticos por lo tanto, y manipulados a base de caldos de cultivo más o menos pobres para hacer muchos individuos pequeños, medio retrasados, útiles para ser trabajadores dóciles y eficaces, apropiados a las labores del campo o las minas mediante (lo que estaba de moda entonces) reflejos condicionados; por supuesto, había que crear también dirigentes que procedían de un solo huevo bien nutrido y en esa sociedad del futuro se mantendrían las clases con mayores o menores privilegios, todo inspirado y dirigido por una ciencia práctica y acomodaticia.

En varios países los amantes del pionerismo se han puesto frenéticamente a trabajar con la esperanza de sobresalir de alguna manera. En los Estados Unidos de América la empresa *Advanced Cell Technology* (un organismo serio) fue capaz

de clonar embriones humanos hasta de ocho células; en cambio, un doctor, Panol Zavos, en Kentucky, dizque para darles oportunidad a las parejas estériles, anunciaba estar listo para clonar un humano, pero se le retiró el subsidio gubernamental y según se dice se trasladó a "algún país latinoamericano" a continuar sus experimentos que, muchos dicen, es pura palabrería (en su página de web, con grandes letras afirmaba: "Being first is what it's all about" (Lo importante es ser el primero). Un ginecólogo italiano de nombre Antinori anunció igualmente en un congreso en los Emiratos Árabes Unidos que está a punto de clonar un ser humano, pero pocos creen en su capacidad y ahora, ante exigencias protocolarias del gobierno, se ha puesto en una ridícula huelga de hambre. En la prensa mundial se ha dado últimamente mucha publicidad a la pretensión de una secta religiosa y de una científica desconocida, que afirma que han nacido ya dos seres humanos clonados, aunque se niegan a someterlos a la comprobación de que tienen los mismos genes del progenitor.

Estos "amateurs" de la investigación científica deben haber leído en la prensa diaria una versión de la técnica usada por Ian Wilmut, el creador de Dolly, en Escocia, y creyeron muy fácil realizarla. La verdad es que se había trabajado largamente en el asunto: de 277 óvulos enucleados e injertados con núcleos de células de la ubre de una oveja embarazada sólo 29 llegaron a convertirse en embriones que se implantaron en úteros de otras ovejas tratadas hormonalmente para sostener el embarazo, pero de todas ellas sólo un caso "prendió".

Es sabido que, aunque todas las células del cuerpo tienen los mismos genes, unos están activados y otros no. Además de la existencia de "genes apagados", con el paso del tiempo las células adultas van perdiendo muchos telómeros (secuencias de seis azúcares que están por cientos en la cola de los cromosomas), pues cada vez que la célula se divide se pierden algunos y cuando el número es bajo ya no se reproduce la célula. Esto forma parte del proceso normal del envejecimiento y es sabido que la pobre Dolly acaba de morir con signos degenerativos que correspondían a la edad que tendría la donadora de la célula matriz. En fin, para lo que se llama clonación reproductiva existen todavía incógnitas, peligros y reservas científicas y técnicas, que no la hacen muy deseable. Aparte, por supuesto, de que si se trata de parejas infértiles hay otras opciones y lo que ofrecen esos laboratorios clandestinos no es muy digno de confianza. Sólo queda la premi-

sa teórica de que, puesto que el desarrollo de todos los mamíferos es similar, se creyó que la tecnología aplicada a los animales podía trasladarse al humano, pero los resultados no han sido positivos.

Pero ha surgido otra posibilidad de clonación no reproductiva sino terapéutica. Se había pensado siempre que una vez que una célula se especializaba (muscular, hepática, cerebral) quedaba fija en sus funciones, pero ahora se ha mostrado que puede tener la misma potencialidad (o casi) que al principio del desarrollo. Esto quiere decir que los cambios en la organización molecular de una célula que se hace diferenciada no implican alteraciones del esqueleto del ADN característico del organismo; esto es, la célula madre tiene el mismo genoma que las hijas y nietas, pero el grupo de genes que le dan especificidad son diferentes. En otras palabras, en las células adultas hay genes que están “encendidos” y otros que están “apagados”, pero con Dolly y otros experimentos, se ha visto que el núcleo de una célula diferenciada, puede sustituir al núcleo del huevo y dar todo el conjunto de tejidos especializados del organismo. Es decir, la mórula, a los cuatro días de fertilizado el óvulo, contiene de 6 a 8 células que se llaman “madres” o troncales porque van a generar todos los tipos de tejidos, como el tallo o tronco de una planta; células que se pueden aislar, separar y mantener en cultivo antes de que se les pueda llamar embrión. Y existe ya la tecnología para, en esas células, manipular el genoma y dirigirlas para que formen un tejido específico que se usaría para reconstituir otro en condiciones patológicas, degenerado. Si la troncal procede del mismo individuo (auto-donación, como en los trasplantes), no habría problemas de rechazo. Esto, por lo pronto, es teoría, o práctica apenas en pañales, pero sugestiva y prometedora.

No obstante, para obtener esa mórula sería preciso tomar el núcleo de una célula diploide (con genes del padre y la madre) e injertarla en un óvulo al que se le ha extraído el núcleo y esperar unos días para poder tomar las troncales. Y esto es lo que ha suscitado encendidas discusiones, pues las organizaciones religiosas consideran que la mórula es ya un embrión y debe ser intocable. Otros, en cambio llamarían embrión sólo al blastocito implantado en el útero, que tiene ya diferenciadas dos capas celulares, una interna que dará origen al feto, y una externa que formará la placenta y las membranas; el blastocito se forma unos días más tarde.

Hay todavía algo optimista, sin embargo: existen células troncales no nada más en el embrión sino en el feto, en el cordón umbilical, en la placenta... y en el adulto, en el cerebro, la médula ósea y otros sitios que, aunque escasas, pueden identificarse, cultivarse y purificarse. Las más nobles son las hematopoyéticas; de hecho, desde hace ya tiempo se utiliza el trasplante de médula ósea para el tratamiento de la leucemia. Claro, las células troncales del adulto, además de escasas, no son tan productivas como las embrionarias; las del blastocito se llaman totipotenciales, pero pasados unos días

se convierten en pluripotenciales, pues darán pronto las tres capas de tejido conocidas, el endo, meso y ectodermo, que formarán todos los tejidos del organismo. No obstante, esas troncales del adulto constituyen una esperanza ya que, para manipularlas, no se necesita destruir un embrión.

En los años noventa se trabajó mucho sobre las llamadas líneas celulares embrionarias (LCE) en animales y en embriones o, más bien, óvulos fecundados congelados, que habían sobrado de los intentos de fertilización *in vitro*, no implantados en las matrices subrogadas. Algunas de esas líneas han sobrevivido hasta dos años, pero son difíciles de obtener; por ejemplo, en un estudio se obtuvieron 112 óvulos donados por voluntarias y 110 se pudieron fecundar; 50 llegaron a fase de blastocito, pero sólo se lograron tres LCE y hay que recordar que tenemos 200 tipos histológicos diferentes. Todas las células tienen el mismo juego de genes y es la llamada regulación epigenética (no coordinada por los propios genes), y que consiste en la activación o represión de ciertos grupos, la que determina las propiedades específicas de esos 200 tipos. Nadie lo niega, los estudios de las LCE están en la infancia pero deben seguirse realizando esfuerzos para indagar las fuentes de células troncales y las modalidades de manipulación para obtener tejidos reconstructores.

Hay otro avance espectacular: de un ovocito no fecundado se ha podido obtener un embrión; es decir, partenogénesis; y de ahí líneas celulares parcialmente funcionales, neuronas que producen dopamina y serotonina o células diferenciadas de intestino, hueso, folículos pilosos y glándulas sebáceas. Como se ve, ésta es otra veta prometedora.

Aspectos éticos. La posibilidad de usar el conocimiento para el bien o para el mal crea responsabilidad, aun cuando el trabajo científico en sí no tenga que ver con la ética; esto se discutió mucho en la segunda mitad del siglo XX en que exaltados pacifistas” criticaron, no sólo el uso de la bomba atómica, sino su propia creación. A propósito de la clonación de un ser humano, el supuesto aspecto ético ha ocupado más espacio que la información científica; los abogados, políticos, sociólogos, filósofos y sobre todo, los representantes de grupos religiosos han vertido innumerables opiniones... casi todas recomendando su prohibición. El denominador común de sus argumentos es bastante subjetivo y vago: se habla, sobre todo, de la *dignidad* del ser humano y de la vida, se sataniza toda la biotecnología y se dice que se quiere cambiar nuestra forma sexual de reproducción...cosa que a nadie se le ha ocurrido. Algunos países han expresado la decisión de sus gobiernos de prohibir tajantemente estas prácticas; ha habido reuniones internacionales y opiniones que no pueden ignorarse como la del Centro de Bioética del Vaticano o la de la ONU en septiembre de 2002; pero desgraciadamente, muy pocas de esas intervenciones distinguen con claridad entre la clonación con fines de reproducción y la que persigue conocer más a fondo los procesos biológicos, avanzar las técnicas

y tener éxito en el objetivo de utilizar parte de esa tecnología para fines terapéuticos.

Pero estamos viviendo en el posmodernismo y aunque las épocas históricas no son definidas por los individuos sino por las sociedades, al abrirse una nueva etapa de la vida de toda la humanidad, deben buscarse nuevos estilos y no rechazar ciertas innovaciones por un conservadurismo que se va ha-

ciendo obsoleto. La investigación de esta biotecnología con fines terapéuticos debe continuar y considerar que las células troncales que constituyen la mórula no forman propiamente un embrión (pues en ese momento ni siquiera son capaces de implantarse en el útero) y pueden ser utilizadas para buscar líneas celulares de las que podrían derivarse beneficios para enfermos reales que, por ahora, son incurables.

