

Editorial

Clonación terapéutica: un dilema bioético actual

En 1997 la revista inglesa *Nature* publicó que por vez primera había nacido un mamífero superior (la oveja Dolly) por medio de un procedimiento llamado clonación artificial. Los autores del trabajo eran un grupo de investigadores escoceses encabezado por Ian Willmut, del Instituto de Roslin de la Universidad de Edimburgo. El experimento había sido exitoso luego de 277 fracasos y usando la misma técnica experimental. El trabajo llamó poderosamente la atención (sobre todo en los medios de comunicación) porque era la primera vez que un mamífero superior era obtenido mediante clonación artificial; al utilizar el núcleo de una célula diferenciada (la célula epitelial de un conducto mamario) de un animal adulto, el cual era transferido en el núcleo de un huevo de otra oveja e inseminado en el útero de una tercera.

Anteriormente, el biólogo inglés Gurdon había trasplantado el núcleo de una célula intestinal de un renacuajo a un huevo cuyo núcleo había sido inactivado previamente por radiación. El experimento había sido exitoso sólo en 1.0% de los experimentos, en el resto ocurrían graves trastornos morfológicos incompatibles con la vida. Anteriormente, los biólogos norteamericanos Briggs y King habían trabajado en 1951 con embriones de la rana *pipiens* y habían demostrado que los núcleos tomados de células en etapa de blástula e introducidos en el citoplasma de un óvulo (al que se le había eliminado el núcleo), eran capaces de generar renacuajos completos: de 197 experimentos 104 iniciaron su desarrollo, 35 alcanzaron la etapa de embriones y 27 la de renacuajos. Sin embargo, cuando se intentó usar núcleos de embriones en etapa avanzada de gástrula los pocos renacuajos obtenidos por clonación eran todos anormales. La conclusión fue que conforme se avanzaba en el desarrollo embrionario las células somáticas eran cada vez menos capaces de dar origen a larvas normales. Es decir, conforme avanzaba el desarrollo embrionario, el genoma perdía su capacidad de expresión.

El impacto del nacimiento de la oveja Dolly provocó una fuerte reacción en la sociedad. Distintos personajes del mundo político, científico y religioso se opusieron a la clonación humana. Diversos mandatarios de Estado (Clinton y Chirac, entre otros) el Papa y el director de los Institutos Nacionales de Salud de EUA manifestaron su oposición a la clonación humana. En su informe de 1997, la Comisión Nacional de Bioética de los EUA recomendó que no se intentara la clonación artificial humana en los siguientes cinco años, y no antes de volver a evaluar la situación científica y técnica del momento. La recomendación se basó en la baja eficiencia que el procedimiento había mostrado y por el gran número de productos deformes o monstruosos que se producían en los experimentos y por la incertidumbre sobre las condiciones necesarias para lograr que en el hombre, el núcleo introducido en el óvulo inicie las divisiones celulares y las regule de manera normal.

En 1997 tendría lugar también una reunión, que si bien se relaciona más con un debate más amplio (¿cuándo comienza la vida humana?), sin duda ha tenido una

influencia en el tema de la clonación artificial. En la Ciudad del Vaticano se llevó a cabo la III Asamblea General de la Pontificia Academia para la Vida, en donde un grupo amplio de profesionistas de diversos campos (biólogos, médicos, filósofos y juristas) trabajaron para redactar el llamado "*Estatuto del Embrión Humano*" en donde señalaban que: "...desde el punto de vista de la biología, la formación, el desarrollo del embrión, era un proceso continuo, coordinado y gradual que se presentaba desde el momento de la fertilización y durante el cual se constituía un nuevo organismo humano". En sus conclusiones señalaban la exigencia ética de respetar y cuidar la vida e integridad del embrión, dado que se estaba ante la presencia de un ser humano, a quien debería respetarse como persona humana y reconocer sus derechos. Esta declaración cuestionaba el *Informe Warnock* de 1984, emitido por el Comité de Investigación sobre Fertilización y Embriología Humano del gobierno inglés, el cual introdujo entre sus recomendaciones el término de "preembrión". Bajo este concepto se enmarcaban los primeros 14 días del desarrollo del embrión, tiempo tras el cual se produce la anidación del huevo fecundado en el útero. Este tiempo fue importante, ya que en varios países europeos se utilizó este término para establecer los límites, dentro de los cuales, era posible realizar la investigación embrionaria, sin entrar en conflicto con los aspectos éticos relacionados con la experimentación con embriones humanos.

En el año de 1998 se daría un paso importante en la clonación artificial, por vez primera se aislarían células madre de un embrión humano (en etapa de blastocisto), las cuales pudieron ser cultivadas *in vitro* y se demostró que podían mantener su potencial de desarrollo, al demostrarse que la línea celular encontrada era capaz de formar cualquier tipo de tejido derivado de las tres capas germinales del embrión (Thompson, 1998). Sin embargo, los intentos posteriores por clonar a humanos o a primates fallaron, por lo que se llegó a pensar que los primates podrían representar un desafío especial para la clonación artificial.

La investigación sobre células madre ha continuado en varios países del mundo (Australia, Canadá, China, España, Holanda, Israel, Inglaterra, Singapur y Suecia) lugares en donde se permite, bajo diversas limitaciones, la investigación con embriones producidos en clínicas de fertilización. Pero en otros países, como Alemania y Estados Unidos, se prohibió la investigación de células madre o bien hubo una negativa a utilizar fondos públicos para financiar este tipo de investigación. Por ejemplo, en agosto de 2001 la Cámara de Representantes de EU declaró ilegal y prohibió todo tipo de clonación humana, incluida la que tiene fines terapéuticos, por considerar que la destrucción de un embrión con el fin de extraer las células madre, equivale a matar una vida. La violación a esta ley establecía una pena de hasta 10 años y multa de por lo menos un millón de dólares. La ley aparecía luego de que un mes antes se diera a conocer, que un grupo de investigadores del Instituto Jones de Medicina de la Reproducción de Norfolk, Virginia, habían sido los primeros en crear 50 embriones humanos creados *ex profeso, in vitro*, con el propósito de obtener células madre, 40 de los cuales fueron destruidos durante el experimento.

En este contexto internacional donde la clonación artificial ha sido rechazada por algunos sectores, la Organización de las Naciones Unidas formó un Grupo de Trabajo *ad hoc* para realizar una declaración en torno de la clonación humana. La declaración fue pospuesta en diversas ocasiones, debido a que no se alcanzaba un consenso en torno a la misma. Fue el día 8 de marzo de 2005, cuando la Asamblea General de la Organización de las Naciones Unidas votó la propuesta final, la cual fue aprobada por 84 votos a favor, 34 en contra y 37 abstenciones. La Declaración convoca a los Estados

miembros a adoptar las medidas necesarias para prohibir todas las formas de clonación humana, así como también la aplicación de las técnicas de ingeniería genética que puedan ser contrarias a la dignidad y a la protección de la vida humana. Asimismo, hace un llamado para prevenir la explotación de la mujer en la aplicación de las ciencias de la vida e implementar las medidas legislativas necesarias para alcanzar dicho propósito.

La oposición a todo tipo de clonación humana fue abanderada por la representación de Costa Rica desde el inicio del debate en el año 2001, posición que recibió el apoyo del Vaticano y del gobierno republicano de Washington. La delegación de México, al igual que muchas naciones de América Latina (Belice, Bolivia, Chile, Honduras, El Salvador, Guatemala, Haití y Panamá, entre otras) votaron junto con Estados Unidos a favor de la prohibición; en contra lo hicieron Brasil, Cuba y Jamaica. El representante de México aclaró que los diferentes países podrían adoptar estos conceptos a sus propios criterios y aunque la posición mexicana hizo la distinción entre clonación reproductiva y clonación terapéutica, al final del proceso, el voto de nuestro país fue en favor de prohibir todo tipo de clonación humana.

La explicación ofrecida por las naciones que votaron en contra, coincidía en señalar que la Declaración debió haber sido en el sentido de externar una resolución en contra de la clonación reproductiva, pero no de la clonación terapéutica. Para el representante de España, por ejemplo, el término "vida humana" que contenía el texto final de la Declaración era confuso y debería haber sido sustituido por el término "ser humano". La legislación de España apoya la clonación terapéutica pero se opone a la clonación con fines reproductivos.

Para el representante de Corea, el haber votado en contra de la Declaración fue debido al carácter no obligatorio de la misma, lo cual no afectaría la permisividad que esta nación otorga a la investigación en la clonación terapéutica, de manera que su apoyo a la dignidad humana se daría en el momento en que la investigación que se realiza en este país rinda frutos para evitar el dolor y el sufrimiento producido por las enfermedades en los pacientes que reciban los beneficios del nuevo procedimiento.

La posición del gobierno coreano era congruente con el apoyo que ha recibido el equipo de investigadores en clonación de la Universidad Nacional de Seúl encabezado por el veterinario Woo Suk Hwang y el ginecólogo Shin Yong Moon, quienes en marzo de 2004 publicaron en la revista *Science* el primer informe de clonación humana. En este trabajo los investigadores señalan la creación de una línea de células pluripotenciales de células madre de embrión que provenían de un blastocisto humano clonado mediante la tecnología de transferencia nuclear de células somáticas. El procedimiento consistía en insertar el núcleo de una célula somática en un huevo humano cuyo núcleo había sido previamente removido. Los óvulos con los que los investigadores trabajaron fueron 242, donados por 16 mujeres que habían sido sometidas a tratamiento hormonal y fueron donadoras exclusivas para este experimento sin recibir remuneración económica alguna.

La única línea celular obtenida mostró la morfología típica de las células troncales *in vitro* las células conservaron su capacidad de diferenciarse en las tres capas embrionarias; al ser transferidas *in vivo* a ratones con inmunodeficiencia inducida, fue posible observar el desarrollo de teratomas que contenían derivados de las tres capas embrionarias (lo que es una evidencia de que mantenían su capacidad pluripotencial). De acuerdo con los científicos surcoreanos, el éxito de su experimento se debió, a su método para remover el núcleo del huevo (lo que en trabajos anteriores parecía dañar la maquinaria proteica que controla la división celular); ya que en lugar

de succionar el núcleo con una pipeta, el grupo realizó un agujero pequeño en la membrana del huevo y extrajo a presión el material genético.

En el más reciente trabajo del grupo de Woo Suk Hwang, publicado también en *Science*, los investigadores han obtenido células troncales mediante la transferencia de núcleos que provenían de células sanas de la piel de personas que sufrían alguna enfermedad (diabetes, lesión de la médula espinal o alguna enfermedad del sistema inmunológico). Los núcleos fueron introducidos mediante la misma técnica dentro de óvulos de mujeres donadoras voluntarias a los que previamente se habían eliminado los núcleos. Los investigadores pudieron obtener 11 líneas celulares troncales, cada una de las cuales pudo dar lugar a células madre capaces de dar origen a las tres capas embrionarias, de donde será posible en teoría desarrollar cualquier tejido del cuerpo. Las líneas celulares así obtenidas, pueden considerarse como gemelos idénticos de los pacientes que donaron células de su piel, es decir, que si los pacientes enfermos que donaron células de su piel requirieran remplazar algún tejido dañado, éste se podría obtener de las líneas celulares troncales desarrolladas, sin que ocurrieran los problemas de rechazo que se presentan en los trasplantes. Quizá una de las principales aportaciones de este trabajo, es que para producir cada línea de células madre se requirieron 17 huevos en promedio (a diferencia de los 242 utilizados en el estudio anterior). Esto podría incidir en una de las mayores críticas que se hacen a la clonación terapéutica: la necesidad de utilizar una enorme cantidad de huevos humanos para producir una línea de células madre que resulte médica mente útil.

La publicación de este estudio aparece en un momento importante en EUA, donde se desarrolla un debate en torno del proyecto de ley sobre la investigación de células madre, que se discute ante un Congreso y una sociedad dividida, ya que algunos representantes están a favor de levantar las restricciones a este tipo de investigación, mientras que otros se oponen rotundamente. Por ejemplo, figuras sociales de EUA, como la señora Nancy Reagan ha manifestado su apoyo a la investigación de células madre ya que esto podría curar enfermedades como el Alzheimer, el Parkinson y otras enfermedades del tejido nervioso.

Por su parte, el *New York Times* ha expresado su preocupación por la existencia de "cadenas para los científicos estadounidenses, mientras toman la delantera los investigadores de Asia y Gran Bretaña". Una encuesta hecha en California por *Gallup* mostró que 59 por ciento de la población votó a favor de otorgar 3 mil millones de dólares en fondos para estas investigaciones y 60 por ciento de los estadounidenses cree que la experimentación con células madre es "moralmente aceptable".

La oposición del presidente Bush no se ha hecho esperar; en una entrevista reciente dijo: "Estoy muy preocupado por el tema de la clonación... preocupado de vivir en un mundo que comienza a aceptarla. Dejaré en claro mi posición ante el Congreso de que estoy en contra de usar dinero federal y de los impuestos de los contribuyentes para promover una ciencia que destruya la vida en lugar de protegerla. Por lo tanto, si el Proyecto de Ley permite eso, usaré mi capacidad de veto".

Pero el tema de la clonación no sólo se debate en el vecino país del norte. En Italia, en el mes de junio se sometió a consulta entre la población una ley sobre fertilidad asistida; que de haber sido aceptada, levantaría la prohibición sobre la investigación en embriones y eliminaría los límites en torno del número de óvulos que se pueden fertilizar. El debate que originó la discusión de esta ley fue comparado con la tensión moral que provocó la legalización del divorcio y el aborto en los años setenta en este

país. El Papa Benedicto XVI (en una de sus primeras intervenciones políticas) se sumó al debate y llamó a los católicos a no votar, ya que una asistencia menor al 50 por ciento invalidaría el referendo dejando la ley como estaba, hecho que finalmente ocurrió.

En México, hasta antes de la votación de la ONU en marzo, la representación ante ese organismo internacional (a cargo de la Secretaría de Relaciones Exteriores) había mantenido una apertura a considerar la clonación terapéutica como una alternativa, a partir de las consultas que había realizado entre los integrantes de diversos organismos públicos, que señalaban la importancia de desarrollar la investigación en esta área. Sin embargo, al final el voto de México fue a favor de prohibir todo tipo de clonación. La pregunta que surge es la siguiente ¿no hubiera sido deseable que el tema se discutiera en forma más amplia entre la comunidad científica, académica y saber cuál era realmente su punto de vista?; es decir, haber realizado un debate un debate amplio, tal y como se viene realizando para discutir el tema de la eutanasia. Desarrollar en el futuro una consulta que involucre a los especialistas en el tema, así como la opinión de representantes de la sociedad, permitió un intercambio de información que aclare las dudas sobre las ventajas y desventajas de la clonación terapéutica, así como sus implicaciones éticas. No hacerlo podría obstaculizar el desarrollo de la investigación en un área de investigación que promete el surgimiento de una medicina regenerativa, en la cual las células adultas dañadas puedan ser reemplazadas por células nuevas.

**Dr. José Luis Torres Cosme
Investigador Asociado**

Subdirección de Investigación en Salud Pública del INPer

REFERENCIAS

1. Pérez TR. Ética médica laica. 1a. Ed. México: Fondo de Cultura Económica-El Colegio Nacional; 2002.
2. United Nations Fifty-Ninth General Assembly Plenary. Declaration on human cloning by vote of 84-34-37. Meeting Press Release 82, GA/10333. Disponible en: <http://www.un.org/News/Press/docs/2005/ga10333.doc.htm>
3. Kaiser J. Scientists take steps toward therapeutic cloning. Science 2004; 303: 937.
4. Hwang WS, Ryu YJ, Park JH, Park ES, Lee EG, Koo JM, et al. Evidence of a pluripotent human embryonic stem cell line derived from a cloned blastocyst. Science 2004; 304: 388-9.
5. Hwang WS, Rho SI, Lee BC, Kang SK, Kwon DK, Kim S, et al. Patient-specific embryonic stem cells derived from human SCTN blastocysts. Science, published online May 19, 2005. Disponible en: <http://www.sciencemag.org>
6. Vega P, Servín M. Opinan investigadores mexicanos sobre la prohibición de la clonación terapéutica en EU. Avances científicos y dilemas éticos. Lunes en la Ciencia, 6 de agosto del 2001. La Jornada, 2001 agosto 6.
7. Weiss R. Koreans say they cloned embryos for stem cells. Washington Post Staff Writer. May 20, 2005. Disponible en: <http://www.washingtonpost.com>
8. Reuters. Pide Benedicto XVI boicotear consulta en Italia. La Jornada, 2005 mayo 31.
9. Notimex. La ONU urge a prohibir todo tipo de clonación humana. En medio de una Asamblea dividida, Bélgica y Reino Unido dicen que no acatarán la decisión. La Jornada, 2005 marzo 9.
10. Flores J. Clonación terapéutica: ¿dónde estamos? La Jornada, 2005 mayo 24.

11. DPA. Molesto para estadounidenses, el éxito de Asia y Gran Bretaña en clonación de embriones. La Jornada, 2005 mayo 24.
12. Vadillo-Ortega F. ¿Son de utilidad clínica las células embrionarias pluripotenciales? La respuesta es: todavía no. Perinatol Reprod Hum 2002; 16: 1-3.
13. Ahued-Ahued JR. El estatuto del embrión humano. Perinatol Reprod Hum 2004; 18: 159-61.
14. Fischbach GD, Fischbach RL. Stem cells: science, policy, and ethics. J Clin Invest 2004; 114: 1364-70.