

CÉLULAS MADRE

ASPECTOS CIENTÍFICOS Y ÉTICOS DE SU OBTENCIÓN Y SU USO EN MEDICINA

Entre los últimos años del pasado milenio y los primeros del actual, se ha producido un acontecimiento que ha desencadenado un gran entusiasmo científico, a la vez que muchas perplejidades. En 1998 se aislaron con éxito células madre embrionarias, y en 2002 se describió la existencia de células adultas con una capacidad muy similar a las células obtenidas a partir de embriones. ¿Qué son estas células? ¿Dónde se encuentran? ¿Cómo se obtienen? ¿Para qué sirven? Y ¿qué valoración ética merece la obtención y el uso de este tipo de células?

Comencemos intentando precisar qué son las células madre. En una primera aproximación, podemos decir que son células que poseen dos características singulares:

- la capacidad de multiplicarse (por división) muchísimas veces;
- y la capacidad de originar las células maduras (especializadas) que forman los órganos.

El organismo humano adulto es un conjunto organizado de miles de millones de células, que se agrupan en unos 250 tipos distintos. Las células del mismo tipo forman tejidos, que son las unidades funcionales de un organismo. Y así existe, por ejemplo, el tejido epitelial (de la piel), el tejido nervioso, el tejido muscular, el inmunitario, etc. Los diversos tejidos contribuyen a formar los órganos de un ser vivo: son órganos, por ejemplo, el cerebro, la piel, los ganglios linfáticos, el hígado, etc.

Los tejidos se renuevan y se mantienen -se regeneran- gracias a la multiplicación de sus propias células. Por ejemplo, las células epiteliales de la piel van reponiendo el cutis que desaparece a causa de heridas, la descamación, etc. Lógicamente, las células epiteliales dan lugar a células de la piel, no a células hepáticas o a neuronas. Es decir: la capacidad de generar células diferenciadas -o sea, especializadas- más allá de los límites del propio tejido en que se encuentran es muy limitada o inexistente. O sea, una célula del tejido epitelial no da lugar a una célula del hígado. Por eso se dice que las células de un organismo adulto carecen de plasticidad.

Avancemos un paso más. Imaginemos un árbol genealógico de todos los tejidos de un organismo adulto; si nos vamos remontando, en el origen encontraremos una sola célula: el óvulo fecundado o, mejor llamado, zigoto. De hecho, recorriendo el camino inverso, o desplegando ese árbol genealógico, son las sucesivas divisiones de esta única célula inicial o cigoto lo que da lugar al número actual de células de nuestro organismo (un 10 elevado a la 12 potencia: un millón de millones).

Pues bien: en el desarrollo del árbol genealógico celular de nuestro organismo, hay un momento de especial significado para el destino de las células que se formarán; ese momento ocurre durante la segunda semana de vida, hacia el día 14.

En ese momento, los centenares de células existentes en el embrión se reagrupan en tres bloques que constituyen tres familias distintas, llamadas endodermo, mesodermo y ectodermo: serán tres grandes familias que darán lugar a aquellos centenares de tipos celulares distintos que encontramos en el organismo maduro. Del mesodermo proceden los músculos,

huesos, sangre y vasos sanguíneos; el endodermo dará lugar al aparato digestivo y respiratorio; el ectodermo a la piel y al sistema nervioso.

Se comprende intuitivamente que si tomamos un embrión antes de ese momento, por ejemplo hacia el 5º día de vida, y lo sometemos a un proceso de desintegración para conseguir sus células sueltas, aisladas, esas células tendrán dos extraordinarias características:

- una portentosa capacidad de multiplicarse indefinidamente; y
- una singular capacidad para originar los diversos tejidos de un organismo adulto. Es lo que se conoce como potencialidad celular.

Estas son las células madre o células troncales (en inglés, *stem cells*). Son la fuente que encontramos en el origen de todos los tejidos del cuerpo. Se les podría denominar células precursoras, células maestras, células progenitoras, células rectoras, pues poseen como los planos de montaje, desarrollo y construcción del entero ser vivo en el que se encuentran; en cambio, son lo menos parecido a pizarras en blanco, a entidades indeterminadas que podrían dar lugar a cualquier cosa, como alguna vez se las ha querido comparar.

Una vez visto someramente qué son las células madre, ahora hemos de preguntarnos dónde se encuentran. En realidad, hay dos fuentes de células madre. La primera ya la hemos mencionado: son los embriones (**células madre embrionarias**), cuyas células se obtienen rompiendo y disgregando (disolviendo) esos embriones a la edad de una semana de vida. Y la segunda fuente de células madre son los órganos de un individuo (**células madre adultas**), cuyas células se obtienen a partir de una biopsia de ese tejido.

Inicialmente, se pensaba que las células madre solamente las poseían los embriones (nombre que recibe el ser humano hasta la 8ª semana de vida). Pero en los últimos años se ha comprobado que también existen en los organismos ya desarrollados, diseminadas por los tejidos.

¿Por qué los órganos de un adulto conservan algunas células madre? Las células de la mayoría de los tejidos tienen un ciclo vital y están formándose y muriendo continuamente. Eso quiere decir que tiene que haber algo parecido a células madre en los tejidos que forman los órganos de un adulto, porque hace falta una fábrica de células de donde salgan las que sustituyan a las células viejas y reparen las partes dañadas del organismo. Esa fábrica son las células madre. Pensemos, por ejemplo, en la piel. Cada 21 días se renueva toda la epidermis, el cutis que vemos está enteramente formado por células muertas. En la zona basal de la dermis han de existir células con esa extraordinaria capacidad de multiplicación y diferenciación que hemos dicho. También la experiencia clínica de los trasplantes de médula ósea realizados para tratar diversos tumores de la sangre (leucemias, etc.), corroboraba esta intuición: la médula ósea trasplantada era capaz de originar la población celular de la que el enfermo era deficitario (leucocitos, glóbulos rojos, plaquetas...).

Ahora bien, lo lógico era pensar que las células madre adultas sólo podían originar células diferenciadas de tejidos que tuvieran un estrecho parentesco entre sí en aquél árbol genealógico. La sorpresa fue cuando los científicos descubrieron que esas células, cultivadas en los medios adecuados, podían reprogramar su núcleo y transdiferenciarse, dando origen a células especializadas correspondientes a otras estirpes. Por ejemplo, se ha conseguido que las

células madre existentes en la sangre y en la médula ósea originen no sólo sangre y glóbulos blancos, que es lo lógico, sino también células musculares e incluso tejido nervioso.

Hemos visto qué son las células madre y dónde se encuentran; pasemos ahora al tercer punto de nuestro estudio: ¿cómo se obtienen? Aquí hemos de distinguir cómo se obtienen las células madre embrionarias y las células madre adultas, pues el proceso es distinto, y tiene, ya lo adelantamos, grandes repercusiones en la valoración moral.

¿Cómo se obtienen las células madre embrionarias? Sometiendo al embrión (producido en el laboratorio 5 días antes) a una solución química para disgregarlo, separando las células que lo forman, con el resultado inmediato de la muerte del embrión. El proceso parece fácil, pero no lo es tanto, porque muchas de estas células madre no consiguen sobrevivir más allá de unas horas, una vez puestas en el medio de cultivo. Un especialista con gran experiencia en experimentación sobre embriones humanos reconoció recientemente que para conseguir un cultivo estable y duradero de células madre que tenga las dos características que las definen, proliferación y potencialidad, es necesario destruir 200 embriones humanos en fase de blastocisto (4-5 días de vida). No se trata meramente de hacer "investigaciones sobre tejido embrionario", se requiere la destrucción del embrión.

¿Y cómo se obtienen las células madre adultas? Mediante la biopsia del órgano donde se piensa que habrá. En este caso, como es evidente, no se pone en peligro ni la vida ni la salud del sujeto que las aporta. En la médula ósea, por ejemplo, una de cada 10.000 células puede dar lugar a cualquier célula de las de la sangre (son las células madre *multipotenciales*). Y una de cada millón tiene elevada plasticidad para originar células incluso de otros tejidos muy alejados de su estirpe (se llaman células madre *pluripotenciales*). Las células madre adultas también se encuentran en el cordón umbilical, en la placenta, y algunos órganos fetales; para su obtención no se requiere la destrucción del ser humano.

Para la obtención de células madre adultas hay que superar el problema de su detección y aislamiento. Hoy existen ya varios equipos que han desarrollado técnicas de aislamiento de estas células madre adultas. Por ejemplo, mediante un procedimiento tan sencillo y seguro como la liposucción, se pueden obtener células madre presentes en la grasa subcutánea. A partir de un mililitro de lipoaspirado se pueden obtener del orden de 300.000 células madre. Convenientemente separadas sus fracciones y cultivadas las células madre, en 100 horas (4 días) hay ya colonias apreciables de células madre en proliferación. Actualmente se están desarrollando diversas estrategias terapéuticas basadas en células madre de tejido adiposo, incluyendo regeneración ósea, muscular, de cartílago, de miocardio, reparación de heridas (fistulas complejas, por ejemplo), e incluso de neuronas y células beta de páncreas.

Antes de continuar, conviene introducir ahora una aclaración terminológica, que puede ser útil. Se trata de las diversas denominaciones que se aplican a las células madre: totipotentes, pluripotentes, multipotentes, que se refieren a la diversa capacidad de diferenciación de las células madre.

- las **totipotentes** son las células del **zigoto** (ser humano con pocas horas de vida, constituido todo él por 2-4 células), y pueden dar lugar a tejidos tanto embrionarios como extraembrionarios (placenta).

- las **pluripotentes** son las células del **embrión** de 4-6 días (hasta la fase de blastocisto, inclusive), y pueden dar lugar a todos los tejidos del organismo, incluido el gonadal (espermatozoides y óvulos).

- las **multipotentes** se encuentran en casi todos los tejidos de un organismo adulto, y son las denominadas **células madre adultas**.

¿Para qué sirven las células madre?

En primer lugar, para curar muy diversas enfermedades. El método para usarlas sería como el de realizar un injerto de tejido normal y sano (es decir, un trasplante) allí donde un órgano estuviera severamente dañado. Pero en lugar de usar un tejido ya formado, se usan las células madre. Podrían tener uso clínico en el tratamiento de la diabetes (causada por un daño en las células beta del páncreas), el Parkinson (causadas por un daño en las células secretoras de dopamina), el Alzheimer, infartos cardíacos, tumores varios, etc.

El innovador campo terapéutico que abren estas células se conoce con el nombre de Medicina Regenerativa. Son una alternativa altamente prometedora a los trasplantes y a los tres principales problemas que llevan consigo: la escasez de órganos, su calidad y bioseguridad, y el rechazo inmunológico. Los tres podrían verse resueltos o al menos sufrir una revolución radical en los próximos años gracias a la Medicina Regenerativa.

En segundo lugar, las células madre en cultivo son también muy útiles para experimentar nuevos fármacos y probar sus características, ya que permite a los farmacéuticos contar con poblaciones celulares idénticas. Cada vez se conoce mejor el efecto farmacológico de las sustancias a nivel metabólico-celular. Por poner un ejemplo: tener cultivos de células hepáticas idénticas para experimentar la eficacia y acción de diversas sustancias contra la cirrosis, mejoraría mucho el logro de resultados.

En tercer lugar, la biología también podría verse muy beneficiada estudiando estas células, para conocer los mecanismos de la organogénesis y de la activación/desactivación de genes durante el desarrollo. Podría servir, por ejemplo, para conocer los mecanismos de activación de los genes relacionados con el cáncer o con malformaciones congénitas, y actuar sobre ellos.

Ya sabemos para qué sirven las células madre; pero ¿esas posibilidades son reales? ¿Qué resultados se han obtenido hasta ahora?

En los últimos cuatro años, se han logrado avances espectaculares con el uso de las células madre adultas; en cambio, hay muchas desilusiones con el uso de las células madre embrionarias. La evidencia científica lograda hasta el momento permite afirmar que los experimentos con células madre embrionarias no han producido aún un solo éxito terapéutico claro, ni siquiera en animales.

Un artículo publicado en una prestigiosa revista médica, en 2003, trae la lista de diez tejidos que se han conseguido derivar en laboratorio a partir de células madre adultas. Estos son resultados ya logrados, y muchos de ellos con uso terapéutico en pacientes. Las células madre fueron encontradas: en la sangre, en la médula ósea, en el hígado, en los músculos, en el

intestino... Y consiguieron derivarse hasta células maduras de: hueso, cartílago, tendón, músculo, neuronas, hepatocitos, miocardio, etc.

En cambio, se están extremando las cautelas en la investigación clínica con células madre embrionarias, por el elevado número de tumores que se producen, debidos a la imposibilidad de regular debidamente la proliferación y diferenciación de esas células. A menos que estos graves riesgos se eliminen, los experimentos con células madre embrionarias no podrán tener ninguna aplicación clínica.

Por eso, un reciente documento de la Santa Sede señala que "la honradez científica más elemental sugiere que si una línea específica de investigación ya ha demostrado las condiciones de éxito y no plantea graves cuestiones éticas, ésta debería seguirse antes de embarcarse en otra que ha mostrado escasas perspectivas de éxito y suscita honda preocupación ética. Los recursos en la investigación biológica son limitados. La utilidad de las células madre embrionarias y de la clonación terapéutica es una teoría no probada que podría resultar una dramática pérdida de tiempo y de dinero".

Con la información aportada hasta aquí: qué son las células madre, dónde se encuentran, cómo se obtienen y para qué sirven, tenemos ya los datos suficientes para hacer una valoración moral sobre la obtención y uso médico de estas células.

Como ya se dijo, para obtener células madre embrionarias es necesario disgregar y romper el embrión humano vivo, cuando su crecimiento ha llegado a la fase de blastocisto (4-6 días de vida), y recoger las células de la masa celular interna. Este proceso causa la muerte del embrión. Puesto que el derecho de todo ser humano a la vida es un derecho básico y el más universalmente aceptado, la eliminación deliberada y directa de un ser humano inocente es un acto intrínsecamente inmoral, inhumano, indigno del hombre. La cuestión ética que está en juego es de la máxima importancia: la destrucción deliberada de una vida humana.

Además, hay que tener en cuenta que los embriones usados para abastecer el laboratorio de células madre pueden proceder de varias fuentes:

- embriones sobrantes en la reproducción artificial, que pierden su derecho a ser hijos y pasan a ser usados como animales de experimentación;
- embriones producidos mediante técnicas de reproducción artificial solo para ese fin;
- embriones producidos mediante clonación.

En esta cuestión, como es sabido, el punto esencial es responder a la pregunta: ¿qué tipo de ser es el embrión humano? La respuesta de la Biología es que estamos frente a un individuo vivo de una especie (en este caso, un ser humano vivo en desarrollo) cuando se cumplen estas condiciones:

- encontramos un ser uni o pluricelular con un genoma nuevo respecto al de los progenitores,
- que se desarrolla ordenadamente,
- y cuyo crecimiento se caracteriza por la autonomía y la continuidad.

Su centro de organización vital (su genoma, que es absolutamente original, único), está presente ya desde el estadio final de la fecundación, y se mantendrá idéntico hasta que ese ser muera.

Para obtener células madre adultas no hay, en cambio, ningún problema ético de esa envergadura. El método para conseguir estas células madre adultas es realizar una biopsia, de ahí los criterios éticos que deben tenerse en cuenta:

- que la biopsia sea realizada en condiciones de seguridad para el paciente (asepsia, equipos adecuados, etc.);
- que el interesado (o sus tutores, en el caso de las células madre adultas tomadas del cordón umbilical o de la placenta) dé su consentimiento;
- cuando se trate de células madre adultas procedentes de embriones o fetos que han muerto durante un aborto espontáneo, habrá que asegurarse: a) de que no hay complicidad o comercio entre los investigadores y las causas de los abortos; b) de que el embrión o feto están realmente muertos; c) de que los padres dan el consentimiento.

En cuanto al uso de estas células madre adultas, por ahora se imponen las mismas cautelas éticas que son necesarias en cualquier experimentación humana. Y se deberá contar con que haya suficiente experiencia previa en animales.

Se han mencionado los embriones producidos por clonación. Veamos qué significa esto. Durante las últimas décadas ha habido grandes avances biotecnológicos, que permiten producir, manipular y desarrollar embriones de diversas especies animales en ambiente de laboratorio, *in vitro* como se dice técnicamente. Mediante algunas técnicas se obtienen embriones genéticamente iguales, *clónicos*, se dice, pues *clonar* significa obtener seres vivos idénticos desde el punto de vista genético, a partir de un solo individuo. Este proceso, que ocurre corrientemente en la naturaleza por ejemplo en la reproducción de protozoos y bacterias, o en la aparición de los gemelos monoigóticos, es el que se intenta provocar artificialmente. En la carrera por disponer de grandes bancos humanos de células madre embrionarias, se pensó en aplicar estas técnicas en el hombre. Veamos cuáles son y cómo se realizan.

Interesan sobre todo la gemelación artificial y la clonación por trasplante nuclear, ya que ambas permiten multiplicar embriones genéticamente idénticos para poder obtener posteriormente células madre embrionarias que no sean rechazadas si se implantan en el sujeto que donó su material nuclear para la construcción del embrión.

Gemelación artificial. Para obtener embriones clónicos en el laboratorio, se lleva usando desde hace varias décadas el método de la fisión embrionaria, inicialmente en vertebrados no mamíferos y posteriormente en mamíferos (terneras); de este modo se han conseguido clones de ganado selecto. La técnica, en breve, consiste en partir por la mitad el embrión en fases tempranísimas de su desarrollo, para que cada mitad forme un animal completo. Es un intento de imitar lo que ocurre en la naturaleza cuando se forman gemelos monocigóticos. En la especie humana este fue el primer método de reproducción asexual empleado, en un experimento del año 1993. Trabajaron sobre un grupo de 17 embriones en estadios de 2 a 8 células, obtenidos por *Fecundación in vitro*. Lograron conseguir un total de 48 nuevos embriones genéticamente idénticos (gemelos

clónicos). Al concluir el experimento se eliminaron los embriones, pero quedó confirmada la posibilidad de generar embriones humanos clónicos por la vía de la fisión embrionaria.

Clonación por trasplante nuclear.

Como ya se ha visto, las células adultas muestran un importante grado de diferenciación, de modo que cada tejido u órgano se encuentra comprometido en exclusiva para realizar determinadas funciones. Por eso, a los científicos les parecía imposible que esas células pudieran recuperar la capacidad que tienen las del embrión para originar todo tipo de tejidos (totipotencia). Era una ley biológica aceptada que los genes de las células diferenciadas quedaban como bloqueados (*impronta*) para expresar sus capacidades. En el adulto, la impronta del genoma es impresionantemente estable. La diferenciación alcanzada por cualquier célula adulta parecía imposibilitarla genéticamente para revertir el proceso, desdiferenciarse, y manifestar la totipotencia del genoma.

Para responder a la pregunta de si era posible que el genoma de una célula de un adulto pudiera revertir a una situación de menor diferenciación y recuperar la capacidad de dirigir todo el desarrollo embrionario, se realizaron los experimentos de trasplante nuclear. Veamos en qué consisten.

Se empezó trabajando sobre especies de anfibios, en la década de los setenta. En un ovocito de sapo se elimina su núcleo original y luego se le inyecta el núcleo de una célula diferenciada procedente de otro sapo (por ejemplo, el núcleo de una célula intestinal). Se descubrió entonces que el citoplasma del ovocito receptor era capaz de interactuar con el núcleo del donante y borrar su impronta génica. Y daba lugar a un sapo adulto clónico (idéntica información genética) con respecto al sapo donante de la célula intestinal.

Estos experimentos demostraban, por un lado, que ningún gen esencial para el desarrollo embrionario se pierde o queda inhibido irreversiblemente en las células diferenciadas, y, por otra parte, que es posible la clonación de animales inferiores mediante el trasplante nuclear.

En mamíferos, el asunto parecía mucho más difícil de conseguir. El problema fundamental era que, una vez introducido el núcleo en el ovocito, hacía falta un tiempo bastante largo para que el citoplasma eliminara la impronta nuclear, posibilitando la activación del genoma. Durante ese tiempo, los cromosomas del núcleo transplantado deben de estar en reposo en cuanto a la duplicación del ADN (situación quiescente). Esto es difícil de conseguir en los animales usuales de laboratorio (ratones). Sin embargo, en algunas especies (la oveja, por ejemplo), tras la fertilización natural, el genoma del cigoto permanece muchas horas inactivo, dando lugar al desbloqueo génico. Esta circunstancia ha sido aprovechada para efectuar la clonación por trasplante nuclear en ovejas. Así se logró Dolly, la primera oveja clónica.

El procedimiento de clonación en mamíferos comienza por la obtención de ovocitos de una oveja. Estos ovocitos son cultivados *in vitro* y desposeídos de su núcleo. Por otro lado, se dispone de un cultivo de células epiteliales de glándula mamaria de otra oveja (células completamente diferenciadas y adultas); estas células, debidamente preparadas, serán las donantes de los núcleos que se transplantarán a los ovocitos ya indicados. Antes de efectuar el trasplante, la población celular donante del núcleo es sometida a un tratamiento especial para conseguir que los núcleos queden quiescentes o en reposo. Este es un punto clave para el éxito de la técnica, ya que estos núcleos situados fuera del ciclo de proliferación se asemejan más a los núcleos de los

espermatozoides, y al penetrar en el citoplasma del ovocito tardan más tiempo en activarse, lo cual permite que los factores citoplásmicos del ovocito actúen en la reorganización del genoma del núcleo inyectado para la desinhibición de los genes responsables del desarrollo embrionario.

La transferencia de los núcleos mamarios se realiza cultivando los ovocitos sin núcleo junto con las células de glándula mamaria quiescentes. Mediante una pequeña descarga eléctrica, se provoca que las células mamarias fusionen su citoplasma con los ovocitos. De tal manera, se obtienen ovocitos que han incorporado el núcleo de las células epiteliales mamarias de la oveja donante. Un pequeño porcentaje de esos ovocitos se activan y comienzan el desarrollo embrionario. Al cabo de unos días de cultivo *in vitro*, los embriones mejor desarrollados se implantan en el útero de otra oveja preparada hormonalmente para la preñez. De todos los embriones implantados, sólo algunos logran desarrollarse completamente. Si hubo éxito, la oveja pare corderos clónicos de la oveja donante de los núcleos transplantados.

¿Por qué tanto interés en la clonación como modo de obtener células madre embrionarias?

La razón es evidente. Como ya se ha indicado, el embrión es una fuente de células madre totipotentes (células indiferenciadas, capaces de originar todas las estirpes celulares del organismo). Diversas líneas de investigación biológica pretenden aislar esas células y conseguir diferenciar distintos tipos celulares (neuronas, células sanguíneas, musculares, etc.), que podrán ser utilizadas para trasplantes en variadas enfermedades. Si además estas células proceden de un embrión clónico del paciente destinatario del trasplante, su organismo reconocerá a las células transplantadas como propias (tienen el mismo genoma), desapareciendo el peligro de rechazo.

Por lo tanto, la denominada “clonación terapéutica” usa los embriones clónicos como fuente de células madre para trasplante. El modo de empleo sería el siguiente. Supongamos que se quieren usar en un enfermo de aplasia medular, cuya médula ósea no es capaz de fabricar las células de la sangre. Habría que fabricar un embrión clónico de dicho paciente a partir del núcleo de una célula adecuada del enfermo. Una vez que el embrión así generado alcanza la etapa de blastocisto, se destruye para extraerle sus células madre. Luego, en el laboratorio, estas células serán transformadas en células de médula ósea, que finalmente son transplantadas al paciente sin ningún problema de rechazo.

Algunos autores intentan diferenciar la clonación humana con fines reproductivos de la clonación con fines terapéuticos, y piensan que el rechazo moral y legal sólo afectaría a la primera, mientras que la finalidad “terapéutica” otorgaría a la clonación un sentido humanitario y desinteresado que la haría completamente inocente y lícita. Sin embargo, tanto una como otra implican la creación, uso y destrucción de embriones humanos. Además, en el supuesto de que inicialmente se autorice sólo la clonación con fines terapéuticos, su uso y extensión conducirá al olvido de los reparos morales y legales en cuanto a su utilización en reproducción humana. Por eso, al evaluar éticamente estos procedimientos, hay que fijarse ante todo en lo que se hace (destruir el embrión) independientemente de la finalidad “terapéutica” o reproductiva que se proponga.

Ningún ser humano puede ser instrumentalizado con vistas a otra cosa, o usado en aras de algún otro fin. La posibilidad de la reproducción asexual en el hombre, ya sea mediante la

gemelación artificial o la clonación por trasplante nuclear, resultan muy reprobables desde el punto de vista ético, y no se justifican bajo ningún concepto. Del mismo modo, la “fabricación” de embriones humanos con miras a utilizarlos como fuente de células para trasplante implica considerar a la persona humana de modo exclusivamente instrumental, no como un fin en sí misma. El que esa instrumentalización concluya con la destrucción del embrión, añade a la manipulación la gravedad de la eliminación voluntaria de una vida humana.

La clonación está enraizada en una mentalidad claramente eugenista, con tendencia a la fijación arbitraria de un determinado contenido genético, que se considera como el más adecuado: según esta mentalidad, el valor del ser humano no depende de su identidad personal, sino de cualidades biológicas que pueden seleccionarse. Tiende a considerar la bisexualidad como un residuo funcional y adopta la lógica de la producción industrial al terreno de la procreación humana.

En el proceso de clonación reproductiva se destruyen o se comprometen seriamente las relaciones fundamentales de la persona humana: la filiación (el embrión no es hijo de nadie), la consanguinidad, el parentesco y la paternidad o maternidad. Así mismo la clonación reproductiva merece un juicio negativo con relación a la dignidad de la persona clonada, que vendrá al mundo como “copia” (aunque sólo sea copia biológica) de otro ser. No conocemos en qué medida afectará todo esto a la identidad psíquica del individuo clonado. El crecimiento de la popularidad de la reproducción asistida, sobre todo de la extracorpórea (FIVET, técnicas de micromanipulación de gametos, etc.), está contribuyendo a que disminuya de un modo alarmante la sensibilidad general ante las diversas posibilidades de manipulación del embrión humano. Y subyace el peligro de que procedimientos como la clonación de seres humanos, que aún en la actualidad chocan con la sensibilidad de la sociedad, en un futuro más bien próximo queden desposeídos de ese carácter negativo y puedan ser aceptados como algo normal e incluso deseable ante determinadas circunstancias que implican el recurrir a la reproducción asistida, o a la terapia celular.

Últimamente han surgido algunas propuestas interesantes en torno a la posibilidad de obtención de células madre embrionarias humanas sin recurrir a la generación y destrucción de embriones.

Una de estas propuestas se debe a Leon R. Kass, director del *President's Council of Bioethics* (organismo que asesora al presidente de los Estados Unidos en estos temas). Parte del hecho de que, en las técnicas de FIVET, se producen embriones humanos que, por un accidente en el proceso de fertilización, han detenido su desarrollo; es decir, se trataría de seres humanos clínicamente muertos, pero con células embrionarias viables, susceptibles de ser utilizadas para la obtención de líneas de células madre embrionarias. Se arguye que la situación de estos embriones sería la equivalente a la de un adulto en estado de muerte cerebral, del que, como es sabido, se pueden utilizar sus órganos para trasplante, sin problema ético.

El gran problema es que, así como la situación de muerte cerebral es fácil de diagnosticar en el adulto, no parece tan sencillo asegurar de modo cierto la identidad de muerte y la no viabilidad de un embrión sobrante de la FIVET. Además, la utilización de estos embriones (aunque estuviesen clínicamente “muertos”) podría conducir a una progresiva insensibilización ante el embrión humano y su cosificación. Por otro lado, si se generaliza el uso de estos embriones, esto podría repercutir en un incremento de la generación de

embriones en FIVET, en principio con fines reproductivos, pero que de hecho acabaría siendo utilizados experimentalmente.

William B. Hurlbut, de la Universidad de Stanford, y otros, han planteado otra opción que requerirá aún de mucha investigación previa y mejores conocimientos de los mecanismos de regulación y expresión génica en el embrión. Se trataría de realizar una clonación defectiva, lo que el autor denomina un *transferencia nuclear alterada*. En pocas palabras, consistiría en alterar genéticamente el núcleo somático que se va a transferir, de modo que uno o varios genes cruciales para el desarrollo embrionario queden bloqueados irreversiblemente. Así, la célula resultante de la transferencia al ovocito sin núcleo no sería un cigoto, es decir, un embrión unicelular ya constituido como un ser individual humano, sino un elemento celular capaz de replicarse y de diferenciar líneas celulares embrionarias humanas, que acabarían originando un cuerpo embrioide, pero no un auténtico blastocisto; de este “pseudoblastocisto” es presumible que se podrían aislar células madre embrionarias. Esta propuesta es sugerente, porque teóricamente evita la utilización de embriones humanos, pero aún queda bastante por investigar acerca del modo práctico de desarrollar esta técnica, y por tanto es desconocida su eficacia en orden a la producción de células madre embrionarias. Además de que se le ha planteado, con gran acierto, una importante objeción: ¿cómo saber que no estamos simplemente creando un embrión humano con una discapacidad tan grande que le impide desarrollarse normalmente? Total, estas nuevas vías, hoy por hoy, no dejan de ser unas interesantes hipótesis, que necesitarán mucha investigación previa en animales, antes de ver si pueden ser trasladadas al hombre.

En cualquier debate que se presente sobre estas cuestiones, es importante tener en cuenta estas tres ideas:

¡Bienvenida sea la investigación! Es completamente necesario sostener y promover la investigación científica en beneficio de la humanidad. Por eso es un deber ético alentar aquellas investigaciones que se proponen curar enfermedades y mejorar la calidad de vida de todos, con tal de que dichas investigaciones sean respetuosas con la dignidad del ser humano. Este respeto exige que toda investigación que sea contraria a la dignidad del ser humano sea moralmente excluida.

Es urgente la investigación con células madre adultas. Los múltiples logros terapéuticos que han sido demostrados utilizando células madre adultas, y la promesa de que puedan aún servir para muchas otras enfermedades como desórdenes neurodegenerativos o diabetes, nos ponen en condiciones de afirmar que los esfuerzos por respaldar esta fructífera vía de investigación son una cuestión urgente. Además, está universalmente aceptado que el uso de las células madre adultas no implica problema ético alguno.

Es absolutamente falso que se quiera negar la posibilidad de curación a ciertos enfermos. La idea de que se está negando un tratamiento médico ya disponible si no se investiga con embriones humanos, es absolutamente falsa. Lo que se discute no es "la aplicación de un tratamiento a ciertos pacientes", sino permitir la investigación biológica básica (conocer los mecanismos de la reprogramación celular) al precio de matar a seres humanos.

Para concluir: ¿por dónde irá el futuro en este terreno? De lo expuesto se deduce claramente que va por el uso de **células madre adultas** para aplicaciones terapéuticas, y en segundo lugar, por la investigación con las células madre procedentes de embriones animales, para conocer mejor los mecanismos de diferenciación celular.

Ahora bien, si esto es así, ¿por qué ese empeño en usar embriones humanos? Esencialmente porque para algunos investigadores no existe ninguna diferencia entre el ser humano y seres de cualquier otra especie animal. Otras causas determinantes son, también:

- Porque hay **mucho dinero** y fama (intereses de investigación) en juego: hay industrias que han invertido millones y millones de dólares hasta ahora, y son los equipos más avanzados. Ellos son los primeros interesados en promover la investigación con embriones (clonación incluida) en todo el mundo, para que les compren su patente. En esas empresas tienen acciones Universidades, Hospitales, entidades privadas...

- Porque estamos inmersos en una cultura acrítica hacia el **mito de la biotecnología**, que promete un paraíso de salud y bienestar en la tierra a corto plazo. El sector farmacéutico ve abundante dinero en ciernes (se beneficiarán diabéticos, enfermos de Alzheimer, de Parkinson) y todos quieren llegar los primeros cuanto antes. Además, quienes financian estas investigaciones quieren recuperar beneficios en pocos años, no que lo recuperen sus hijos, y eso impone "saltarse barreras de tiempo" que la ciencia había conseguido levantar tan sabiamente (los códigos de buena práctica médica en investigación clínica; las fases de experimentación en animales).

- Porque hay una gran **presión social** que los medios de comunicación fomentan irresponsablemente. En grupos muy sensibles (en diabéticos, enfermos de Alzheimer o de Parkinson, p. ej.), se crean falsas expectativas, se les envía el mensaje de que será posible su curación con células madre, y no es verdad. Esos colectivos están siendo utilizados: deberán pasar aún muchos años (10 al menos) hasta que se pueda contar con una terapia de trasplante celular a escala hospitalaria o ambulatoria partiendo de células madre.

Ante los argumentos habitualmente esgrimidos para justificar el uso de embriones como "material de experimentación", se exponen las siguientes consideraciones:

Se argumenta que esta técnica debe ser favorecida en razón del beneficio que se derivará para la sociedad y para muchos enfermos. El valor evidentemente positivo que tiene la lucha contra la enfermedad no debe hacer olvidar que *cada intento de producir células madre embrionarias se salda al menos con una víctima mortal*. Bien está la experimentación y la investigación, pero no cuando su precio es la eliminación de vidas humanas. La persona no puede ser usada nunca como instrumento para otro fin, como ya señaló Kant con aquella frase célebre "obra de tal manera que trates a la humanidad, tanto en tu persona como en la persona de otro, siempre como fin, nunca solamente como medio". En ningún caso es lícito usar a un ser humano "sólo como medio", es decir no por su valor en sí, sino por su valor como cosa (piénsese en el uso de seres humanos como rehenes, o en la prostitución, la explotación infantil, el chantaje). La historia reciente demuestra que cuando se elude el deber de respetar la vida humana sin excepciones, se inicia una pendiente resbaladiza que lleva a extremas injusticias y delitos contra la humanidad.

Se argumenta también que existen muchos miles de embriones congelados sobrantes de FIVET, que han sido abandonados por sus legítimos propietarios; y sería mejor sacar algún provecho de ellos, que destruirlos pasados 5 años, como dicta la ley. En buena lógica, este argumento debería replantear la FIVET y los abusos que impunemente lleva consigo. Pensado a fondo este argumento, sería como proponer usar a los condenados a muerte como animales de experimentación. También en este caso, en lugar de desperdiciar "material biológico", la sociedad podría sacar un gran beneficio a favor de personas incapacitadas o enfermas, etc. Lo mismo se podría decir con los niños abandonados (los niños de la calle, de Brasil), los mendigos... Saquemos de ellos provecho científico y social; démosles una utilidad social (a sus riñones, córneas, hígado, pulmones, investigar en ellos nuevas sustancias), en vez de eliminarlos o que se destruyan ellos llevando una vida perra. Obviamente, obrar así con estas personas sería una injusticia sobreañadida a otra. También podría reproponerse la pena de muerte, con el fin de contar con más órganos a disposición de la sociedad...

Una variante de este argumento quiere justificar moralmente el uso de embriones congelados porque "si no lo hacemos nosotros, lo harán otros". Tal postura es expresión de la capitulación ética. Como si algo dejara de ser moralmente malo porque, a fin de cuentas, ocurrirá igual de todos modos. Sería como razonar que, puesto que la naturaleza mata inesperadamente a seres humanos (terremotos, volcanes, inundaciones), y al fin todos hemos de morirnos, puede estar justificado en algunos casos el terrorismo o el asesinato. Pensemos, además, que el argumento de que "hay otros que también lo hacen", no lo aceptamos en el caso de la explotación laboral infantil, o de la esclavitud, o de la pena de muerte.

Se argumenta finalmente que el progreso científico es imparable. Es preferible regularlo que intentar impedirlo. Si no, los investigadores estarán tentados de cometer abusos incontrolados, que es justamente lo que se quiere evitar. La tesis podría funcionar bien en un ámbito meramente jurídico (de legalidad, no de moralidad) y para delitos menores. Pero a nadie se le ocurre, por ejemplo, pretender reglamentar penalmente el homicidio tolerando algunas excepciones.

Juan Carlos García de Vicente
(asesores: José Manuel Giménez Amaya, Catedrático de Anatomía;
Luis Vicente Santamaría, Prof. Titular de Histología U.A.M.)