

Editorial

Una de las noticias que sacudió al mundo científico muy recientemente fue “la clonación humana con fines terapéuticos”. La agilidad propia de los medios de comunicación vía INTERNET motivó a que QV creyera oportuno apartarse de la tradicional organización de su publicación para ofrecer a sus lectores la opinión conjunta de destacados científicos y filósofos de nuestro país. Entre otros motivos para promover la discusión sobre un tema sensible que afectará la perspectiva de una vida mejor para muchas personas.

En plena organización de este foro de opinión sobre la clonación irrumpe en nuestras vidas la tragedia de Madrid. La sinrazón, la crueldad, la muerte de inocentes, la destrucción de familias enteras en las que se invierte el orden de la naturaleza y deben llorar a sus hijos. Entonces me pregunto, sin hallar respuestas, de qué se trata este discurso esquizofrénico del hombre, por un lado, el deseo de dominar la vida desde sus inicios bajo el lema: obtener beneficios para la salud, por el otro, el afán de conquistar pueblos sembrando la muerte con guerras “legítimas” o con tácticas aberrantes como el terrorismo. La lucha es desigual, mientras se salva una vida con un transplante o se salvarán algunas más con los trasplantes de células terapéuticas, el estallido de un explosivo mata a cientos de personas por vez, no ya en un campo minado mientras avanza un regimiento, sino a la vuelta de cualquier esquina de una ciudad en que un nuevo día se instala en la vida de sus habitantes.

Celia E.Coto

El camino hacia la clonación

por *Julia Pettinari*

Miembro del Comité editorial de *Química Viva*

¿Qué es un clon?

Según el diccionario de la Real Academia Española es: *un Conjunto de células u organismos genéticamente idénticos, originado por reproducción asexual a partir de una única célula u organismo o por división artificial de estados embrionarios iniciales.*

A partir de esta definición surge la conclusión de que existen clones naturales. La progenie de los organismos que se reproducen de manera asexual son clones. Por otra parte, en muchos casos un embrión formado por reproducción sexual puede dividirse en sus etapas de desarrollo inicial, dando origen a organismos genéticamente idénticos. Este fenómeno se produce naturalmente en muchos animales, incluyendo el hombre, dando origen a los gemelos.

El hombre siempre sintió fascinación por la reproducción y la transmisión de la herencia, y desde hace más de un siglo muchos investigadores realizan observaciones y experimentos con embriones y células germinales de diferentes seres vivos con el propósito de investigar primero, y manipular luego, el proceso de reproducción y desarrollo. Estas investigaciones, que comenzaron en el siglo XIX, han recorrido un largo camino, hasta llegar a perfeccionar la técnica que posibilita la clonación de seres humanos. Este es, sin duda, un tema que genera profundos cuestionamientos éticos, y amerita una amplia y responsable discusión que involucre a todos los sectores de la sociedad.

A continuación se presenta una reseña de las ideas e investigaciones que condujeron a los actuales experimentos de clonado. (la clonación en el siglo XXI)

1880s: Las primeras ideas, luego rectificadas Wilhelm Roux y August Weismann proponen de manera independiente la teoría del germoplasma: El huevo y el esperma aportan cromosomas al cigoto (huevo fertilizado) por igual. Los cromosomas llevan el "potencial hereditario", y las células germinales (gametos) del embrión son las únicas que llevan un juego completo de potencial hereditario, mientras que cada tipo celular del organismo adulto contiene solamente la parte de esos potenciales que se requiere en cada tipo específico de célula.

1901

Hans Spemann divide un embrión de tritón (una especie de salamandra acuática) de 2 células, y obtiene una larva completa a partir de cada una.

1928-El pionero

Continuando su investigación, Spemann usa un embrión de salamandra para demostrar que el núcleo dirige la división celular. Diez años más tarde, en 1938, propone un experimento revolucionario: reemplazar el núcleo de un huevo por el núcleo proveniente de una célula diferenciada.

1952

Robert Briggs y Thomas J. King extraen núcleos de células somáticas de embriones de rana y las insertan en ovocitos de rana no fertilizados a los que les han removido el núcleo (enucleados). Estos huevos se desarrollaron dando origen a renacuajos, algunos de los cuales se transformaron luego en ranas. Esta técnica, denominada trasplante o transferencia nuclear, es el experimento base para el clonado de organismos multicelulares.

1953

Francis C. Crick (U.K.) y James D. Watson (U.S.) descubren la estructura del DNA.

1964

F.C. Steward obtiene una planta de zanahoria adulta completa a partir de una célula de raíz totalmente diferenciada. Junto con los experimentos previos realizados en anfibios, esta experiencia conduce a los científicos a pensar que es posible el clonado a partir de células animales diferenciadas.

1970

John B. Gurdon obtiene mediante el método de transferencia nuclear, insertando núcleos de células intestinales de renacuajo en huevos no fertilizados enucleados, ranas adultas que son capaces de producir progenie normal.

1978

Nace Louise Brown, la primer "bebé de probeta", concebida mediante fertilización in vitro.

1980

La Corte Suprema de los EEUU dictamina que un organismo creado por el hombre (una bacteria modificada genéticamente) puede ser patentado.

1983

James Mc Grath y Davor Solter adaptan la tecnología de transferencia nuclear para embriones de mamíferos, obteniendo ratones fértiles.

1984

Steen Willadsen clona corderos fusionando núcleos de células de embriones de 8 células a un ovocito enucleado. Sus experimentos son repetidos por otros investigadores que lograron clonar vacas, ovejas, cerdos, cabras y ratas usando técnicas similares, siempre utilizando núcleos extraídos de embriones tempranos.

1994

M Sims y N.L. First obtienen terneros mediante la transferencia de núcleos obtenidos de células embrionarias cultivadas.

1996 El gran salto.

El equipo del Dr. Ian Wilmut obtiene el primer mamífero clonado obtenido por transferencia del núcleo de una célula somática adulta a un ovocito enucleado. Dolly nace en Julio de 1996. Luego de 6 años, desarrolla una enfermedad pulmonar progresiva y es sacrificada por sus veterinarios. No se descarta la posibilidad de que su enfermedad se debiera a envejecimiento prematuro.

1997

Los creadores de Dolly anuncian el nacimiento de Polly, la primera oveja que contiene un gen humano en todas sus células. Tres años más tarde obtienen los derechos de patente sobre la técnica utilizada.

2000

Científicos japoneses clonan un ternero a partir de un toro clonado en un instituto dirigido por Takaharu Yoshiya. Este es el primer caso de “reclonado” de un mamífero grande.

2001-2004

El ginecólogo italiano Severino Antinori y el andrólogo chipriota radicado en EEUU Panos Zavos anuncian que han logrado clonar embriones humanos, que darían origen a bebés clonados, sin revelar en qué lugar realizaron los experimentos. Esta historia de anuncios y desmentidas aún no concluyó.

2002

- En Agosto nace Pampa, la primer vaca clonada en un proyecto de la empresa Biosidus en la Argentina, que pasa a ingresar en el selecto grupo de 9 países en los que se ha realizado el clonado de vacunos.
- El clonado llega a las mascotas. Una compañía clona un gato doméstico, al que llaman CC (copy cat, o gato copia), y planea ofrecer sus servicios de clonado para mascotas.

- En diciembre de este año, los Raelianos anuncian el nacimiento del primer bebé clonado en su empresa Clonaid, causando estupor. Nunca mostraron pruebas.

2003

- Se completa el genoma humano, 2 años antes de lo previsto
- En octubre Argentina se convirtió en el primer país del mundo en lograr que una vaca clonada y transgénica, llamada Pampa Mansa, produzca una hormona de crecimiento humana.
- La empresa estadounidense Advanced Cell Technology anuncia que ha logrado obtener embriones humanos hasta un estadio de 16 células mediante la transferencia del núcleo de células somáticas humanas a huevos enucleados.

2004

Un grupo de científicos coreanos clonan embriones humanos transfiriendo los núcleos de células somáticas extraídas del ovario de las donantes a los ovocitos enucleados, extraen células madre de algunos de los embriones, y establecen una línea celular de células embrionarias clonadas, que podrían utilizarse con fines terapéuticos.

Referencias

- Milestones in cloning. New York Times, 12/2/04
<http://www.nytimes.com/2004/02/12/science/13MILE.html?ex=1078981200&en=03a2592a6174bd62&ei=507>
- ▶ "Cloning Milestones." Infoplease.com. 09 Mar. 2004
<http://www.infoplease.com/ipa/A0193002.html>
- ▶ Cloning milestones since Dolly the sheep
<http://news.bbc.co.uk/2/hi/health/3406611.stm>
- ▶ Marie A. Di Berardino. Cloning: Past, Present, and the Exciting Future .
Breakthroughs in Biosciences, Federation of American Societies for Experimental Biology.
<http://www.faseb.org/opa/cloning/timeline.htm>

 **Química Viva**

ISSN 1666-7948
www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar

Revista Química Viva
Número 1, año 3, abril 2004
Número especial: Clonación humana,
quimicaviva@qb.fcen.uba.ar

Clonación: Mitos y Realidades

*Lino Baraño**

Recibido: 20 febrero de 2004

Aceptado: 15 marzo de 2004

Clonación animal: más cerca de Disney que de Frankenstein

Vayamos ahora al tema que nos compete, la clonación, sus mitos y realidades. Voy a tratar de desactivar alguno de los temores creados por los medios y que se lleven otros nuevos, que antes no habían tenido. Voy a renovar los motivos de preocupación de los lectores ya que con el tiempo uno se acostumbra y pierde el interés

¿Cuál es el efecto más evidente de la clonación? La clonación ha sido un poderoso destructor de dogmas, tanto en la ciencia como en la religión y eso nadie lo suele comentar, así que me voy a referir a eso en particular. Sucintamente la clonación se basa en tomar una célula donante y unirla a un ovocito al cual se le ha sacado el material nuclear original, obteniendo así un embrión sintético. Esta técnica, denominada trasplante nuclear, se conocía desde hace varias décadas, pero se hacía solamente con células embrionarias como donantes. ¿Por qué? Porque se pensaba que solamente las células embrionarias era totipotenciales, es decir que tenían la capacidad de generar todos los tejidos y por lo tanto podían dar origen a un organismo completo. Se creía que a medida que la célula se diferenciaba, para dar por ejemplo neuronas, células musculares, etc., perdía esa potencialidad y adquiría un repertorio cada vez más restringido de posibilidades de cambio hacia otros tejidos. Como esto ocurría sin que las células perdieran ADN debía haber algo que impedía, en forma irreversible, la expresión de determinados genes.

Esto es, usando una analogía informática, como si hubiese programas que no se podían ejecutar nuevamente una vez que se había corrido el programa de desarrollo embrionario. Por lo tanto se asumía que las células de los individuos adultos, diferenciadas, no servían para generar embriones viables y por lo tanto había que partir de células embrionarias.

Esta noción se mantenía más que nada, no porque hubiese una justificación racional, sino porque un prestigioso investigador, Davor Solter, que trabajaba en Ginebra, trató de reproducir las experiencias de otro llamado Karl Illmensee quien había comunicado la clonación de ratones, y no lo logró. Solter, probó cien veces, no lo logró y publicó en "Science" un

artículo en el que afirmaba que “la clonación de animales por simple trasplante nuclear es biológicamente imposible”, con lo cual selló el destino de la clonación por veinte años. Tal como destaca Gina Kolata en su libro “Clone” (1) a partir de esto, ningún investigador serio iba a lograr un subsidio para hacer clonación. Por eso se clonaron primero vacas y ovejas. Porque los que trabajaban en producción de animales, le habían prometido a los productores que iban a clonar su vaca campeona, no le podían decir a las empresas que los financiaban, que un prestigioso científico había afirmado que lo que intentaban hacer era “biológicamente imposible”.

En este punto yo puedo aportar una experiencia personal. En el año 94, presenté un pedido de subsidio a una convocatoria conjunta de la Fundación Antorchas y el British Council para hacer estudios preliminares sobre clonación en bovinos. La contraparte era un grupo desconocido del norte de Escocia, en el Instituto Roslin. Este grupo, liderado por Ian Wilmut y Keith Campbell, estaba trabajando en el trasplante nuclear para hacer clonación en ovejas. Ese subsidio no me fue otorgado, y aparentemente no fue por mis antecedentes (tiempo después obtuve un subsidio similar para trabajar en biología molecular con un grupo alemán) sino porque la temática no parecía tener futuro. De hecho, años después encontré a Keith Campbell, “padre” de la luego famosa oveja, en un congreso y comentó irónicamente “si nos hubiesen dado el subsidio de Antorchas tal vez Dolly hubiese nacido antes”.

La cuestión es que el dogma irrefutable sobre la imposibilidad de clonar a partir de una célula diferenciada fue destrozado por el simple balido de una oveja.

En realidad incluso Campbell y Willmut, no estaban convencidos de que esto no fuera así. Ellos habían logrado clonar ovejas a partir de células embrionarias y decidieron verificar el dogma (2). El experimento debía demostrar que en términos de producción de embriones viables las células embrionarias eran mejores como donantes que las fetales y éstas que las obtenidas de una oveja adulta, a partir de las cuales no debían producirse resultados positivos. A los efectos de tener resultados concluyentes hicieron un número considerable de intentos, unos trescientos con células embrionarias y otros tantos con células fetales de adulto. Tan convencidos estaban de los resultados negativos a obtener con células de adulto que tomaron simplemente unas células de glándula mamaria que estaban en una congeladora desde hacía años. Pero de trescientos intentos con estas células, uno anduvo. O sea, que técnicamente Dolly, fue un control negativo que falló. Y a partir de allí hubo que reevaluar todo.

Obviamente, antes de descartar el dogma lo que fue cuestionado fue el experimento. Pero luego de descartar todos los posibles artefactos o errores experimentales hubo que aceptar que una célula diferenciada podía dar origen a un organismo completo. Al poco tiempo además, Jean Paul Renard, en Francia, produjo a la vaca “Margueritte” a partir de una célula muscular y en pocos años lo que se había supuesto como imposible ocurría en laboratorios de todo el mundo. Más aún, apareció una nueva revista, “Cloning and Stem Cells” dedicada exclusivamente a publicar experimentos de clonación animal.

Hubo entonces que repensar el tema. Al fin y al cabo ¿cuál es la diferencia entre una cigota (embrión de una célula) y una célula cualquiera? El ADN es el mismo, la diferencia está

en que las proteínas que se pegan al ADN y que determinan qué se lee y qué no son distintas. Pero esas proteínas se pegan y se despegan. Si se da suficiente tiempo para que se despeguen y se peguen las otras, se podría intercambiar el ADN de una célula por otra. No es algo irreversible, no se pierde nada, el ADN está igual. Eso, básicamente, es lo que ocurre cuando se hace un trasplante nuclear. Los factores de transcripción que están presentes en la célula donante serán diluidos en el citoplasma del ovocito. Los factores de transcripción del ovocito toman el control, entonces se empieza a leer la información que está codificada en el ADN de la célula donante que ha reemplazado al ADN embrionario.

Esto que es una maravilla desde el punto de vista teórico, y constituye el hallazgo de la biología de las últimas décadas, no guarda proporción con algunas de las primeras aplicaciones de clonación.

Uno de los primeros animales clonados fue un toro cebú, llamado "Chance" que era la atracción de un parque de diversiones en Texas, ya que por su mansedumbre se relacionaba convenientemente con el público infantil. El toro, entrado en años, se iba a morir y los dueños querían un clon que fuera tan manso como el original. El grupo de Mark Westhusin en la Universidad de Texas A&M aceptó el desafío. Sacaron células de ese toro y como en ese entonces se pensaba que las células podían estar "envejecidas" decidieron obtener una primera serie de embriones clonados a partir de los cuales obtuvieron fetos y de estos obtuvieron células fetales que dieron lugar a una segunda serie de "clones rejuvenecidos". En el ínterin, cuando habían puesto los primeros embriones de las vacas el toro se murió y la congeladora donde estaban el resto de las células se descongeló. Esto muestra que si los investigadores americanos quieren, pueden igualar las condiciones de trabajo de Argentina.

Finalmente nació "Second Chance", que es tan manso como el original, no se sabe si porque es clon o porque fue tan mimado desde el nacimiento por su condición única. Como muchos clones éste tuvo una serie de alteraciones tales como hipertiroidismo, hipoinsulinemia, luego se normalizó y vive, según parece en el mismo circo de Texas que tiene un nuevo motivo de atracción.

Otro caso llamativo es el de "Missy" una perrita mestiza, sin nada de particular, salvo que su dueño es un multimillonario tejano, quien previendo cuánto iba a extrañar al animal si éste moría, ofreció tres millones y medio de dólares a quien se la clonara.

A este llamado se presentaron los grupos más prestigiosos. El ganador del concurso fue el propio Westhusin quien inició el "Missyplicity Project" [\(3\)](#) en su universidad. Hasta el momento no se ha logrado clonar perros, debido a que la fisiología reproductiva de la perra no se puede controlar adecuadamente. Lo que sí se han clonado son gatos. "Copy Cat", si bien la primera de su especie ni siquiera es igual a la original, porque el color del pelo en los gatos está controlado por genes presentes en el cromosoma X, el cual en las hembras se inactiva al azar.

A pesar de su fracaso en clonar perros, el grupo tejano lejos de quebrar, ofreció el servicio de clonar mascotas. "Genetics, Savings and Clone" [\(4\)](#) ofrece el servicio de almacenamiento de muestras congeladas de biopsias de las mascotas, a cambio de un pago

anual, hasta que la tecnología permita clonar a la mascota en cuestión, y es un claro ejemplo de éxito comercial en ausencia de producto. A tal punto que existen competidores como "Lazaron Technology" cuyo nombre claramente hace alusión a la vuelta a la vida, clonación mediante.

Una empresa que sí ha logrado producir clones de vacas y toros campeones comercialmente es Cyagra (5). Esta empresa posee la patente originalmente desarrollada por el grupo de la Universidad de Massachusetts, liderado por Jim Robl en la empresa Advanced Cell Technology (ACT) (6). La otra patente sobre clonación es la que desarrolló el grupo del Roslin y luego compró la Geron Corporation en E.E.U.U. La diferencia entre ambas patentes es sutil y se refiere al estado de las células donantes usadas. El grupo del Roslin afirma que es crítico que las células estén arrestadas en el ciclo celular, en la fase denominada G0, mientras que la patente de ACT cubre las experiencias realizadas con células en proliferación.

La aplicación más rentable de la clonación animal, no obstante, es por el momento la producción de animales transgénicos. En este caso lo que se hace es introducir un gen en los cultivos celulares iniciales. Luego se seleccionan las células que lo han incorporado mediante un gen marcador de resistencia a antibióticos y a partir de las células positivas se hace el trasplante nuclear para obtener embriones. De esta forma se garantiza que prácticamente todos los animales nacidos poseen el transgen. En el método anteriormente utilizado para la producción de animales transgénicos, consistente en la microinyección de embriones de una célula, tan sólo el 1% de los animales nacidos era transgénico. Esto implicaba un alto costo en el mantenimiento de hembras receptoras que finalmente producían animales no modificados.

¿Por qué hacer animales transgénicos? Uno de los motivos es la producción de proteínas de interés farmacéutico en la leche. Algunos de los animales de granja han sido criados para producir gran cantidad de proteínas en su leche. Si uno obtiene un animal que produzca una proteína de la leche, en la cantidad que se producen las otras proteínas, dos, tres gramos por litro, haciendo los cálculos se ve, por ejemplo, que para abastecer al mercado mundial de factor VIII de coagulación para el tratamiento de hemofilia, nos hacen falta 2 vacas o 10 ovejas. En forma similar, para alfa1-antitripsina, se requieren treinta y tres mil ovejas, mientras que para el factor IX sólo hacen falta trece ovejas. Para ciertas proteínas como la albúmina que se usan también para producir sustitutos de sangre libre de contaminación por virus, se requieren varias toneladas anuales, lo cuál tampoco es inaccesible dado que una vaca puede producir hasta 80 kg por año de la proteína deseada

El mercado de estas proteínas, de varios cientos de millones de dólares para cada una, sumada a la capacidad de producción tan grande de estos animales hace que los mismos sean tremendamente valiosos.

De hecho puede hacerse la siguiente consideración hipotética: supongamos que alguien le viene a ofrecer una gallina que pone huevos de oro y una vaca transgénica que produce 2 g de activador tisular de plasminógeno por litro de leche, ¿qué comprarían? Haciendo un pequeño cálculo, un huevo de oro pesa más o menos un kilo trescientos y al valor del dólar son unos quince mil dólares por día. Es una entrada importante. Ahora, tomemos la

vaca que produce dos gramos por litro de activador de plasminógeno. El valor del mercado de este producto es hoy de unos diez mil dólares el gramo, o sea que está produciendo veinte mil dólares por litro, produce treinta litros por día, produce seiscientos mil dólares por día. Esto indica claramente que la opción más conveniente es la vaca.

Obviamente en esto hay una falacia. El precio del oro no variará sustancialmente si hay una gallina que ponga huevos de ese metal mientras que en el momento que haya una vaca que produzca estas cantidades, el precio del activador de plasminógeno bajaría notablemente. Así y todo el beneficio general producido por la vaca en cuestión sería importante porque permitiría a cualquier afectado por un infarto de miocardio el recibir, a bajo costo, un tratamiento que, aplicado dentro de las dos horas, reduce notablemente el riesgo de muerte. El impacto positivo de la gallina se restringiría al bienestar de su dueño.

Clonación humana: un negocio mediático

Cuando se habla del peligro de la clonación, en lo que uno piensa no es en tiernas terneras productoras de fármacos sino en seres humanos clonados.

La clonación humana parecía inminente cuando pocos meses después del nacimiento de Dolly, el centro de primates de Oregon produjo a Neti (Nuclear Embryo Transfer Individual) y Ditto (Idem, en inglés). Estos, sin embargo siguen siendo los dos únicos monos que nacieron por trasplante nuclear y ni siquiera son clones entre si ya que cada uno provino de células derivadas de embriones distintos.

No obstante, la fotografía de estos monitos recién nacidos evocó en la opinión pública imágenes terribles. Inmediatamente los medios salieron a anunciar que iba a haber ejércitos de clones para misiones suicidas, o para ser sometidos a condiciones inhumanas de trabajo. Eso no resiste el menor análisis económico, por el sencillo hecho de que la gente reproducida sexualmente es mucho más barata. Producir un clon de vaca sale diecisiete mil dólares, un clon humano, en el caso de que eventualmente pudiese lograrse, costaría cientos de miles. No es lógico pensar que aún el más obtuso de los dictadores pudiese pensar en gastar cientos de miles de dólares para crear individuos que pudiesen ser sacrificados años más tarde. Aunque este argumento puede resultar extremadamente cínico, en la práctica son los condicionantes económicos y no los morales lo que determina la aplicación de una dada tecnología.

Por otra parte, en este caso, como en las otras aplicaciones propuestas en los medios, tales como la producción de trabajadores para ser sometidos a condiciones infrahumanas de trabajo, lo de individuos como donantes involuntarios de órganos, lo condenable éticamente, no es la clonación sino, lo que se quiere hacer con los clones.

Estas prácticas contrarias a la ética se aplican hoy en día a cientos de miles de seres humanos sin que se oigan reclamos comparables a los que ha evocado la clonación.

¿Cuál es entonces el peligro de la clonación reproductiva en seres humanos?

El embriólogo Lee Silver [\(7\)](#) plantea un escenario que luce mucho menos inquietante que los mencionados anteriormente. Este autor propone como alternativa más probable para la

eventual aplicación de la clonación a seres humanos, de aquí a algo más de veinte años, la de una clientela restringida por ejemplo a mujeres de alto poder adquisitivo, que no hayan encontrado su pareja ideal, deseen ser madres y no quieran recurrir a un banco de espermatozoides o a los servicios de su guardaespaldas o su “personal trainer” para lograr este objetivo. Estas mujeres irían a alguna clínica alejada de los circuitos habituales y volverían luego embarazadas y darían más tarde a luz a una criatura que se desarrollaría y luciría sorprendentemente parecida a su madre. Claro que nunca dirían que esas criaturas son clones para evitar el daño psicológico que les produciría su eventual discriminación por su inusual forma de concepción. Esto puede parecer extraño pero básicamente no es distinto de lo que actualmente ocurre con numerosas mujeres del ambiente artístico que incluso promocionan su calidad de madres solteras. Si el problema es la ausencia de una figura paterna claramente esto no es culpa de la clonación.

Por otra parte, la clonación nunca va a ser una práctica de uso masivo, no va a influir la biología y sobre todo porque el negocio mayor de la clonación no es producir vacas clonadas, no es producir animales transgénicos sino vender diarios y revistas. La clonación es un negocio mediático, y los principales beneficiarios son los dueños de las cadenas y multimedia. Por eso la clonación humana aparece periódicamente como algo inminente. Porque se vende todo cada vez que aparece esa novedad. Yo sospecho además que personajes como Antinori, o la secta de los Raelianos no son totalmente ajenos a este negocio.

Clonación terapéutica: un banco de repuestos propios

Un tema más serio, y con reales posibilidades de aplicación médica, es la denominada clonación terapéutica.

Todo surge a partir de los trabajos de dos grupos americanos quienes demostraron independientemente, que tanto células provenientes de embriones tempranos como de tejido fetal humano eran capaces de diferenciarse dando origen a distintos tipos celulares. Esto aceleró notablemente las perspectivas de usar células stem (8) como terapia para reemplazar tejidos dañados. Las patentes relativas al uso de células embrionarias y fetales fueron adquiridas por la Geron Corporation, compañía que ya venía financiando estos estudios. De hecho la legislación americana prohíbe el uso de fondos federales para investigaciones sobre tejido embrionario, con lo cual estos estudios sólo podían hacerse en el ámbito privado. Sin embargo, luego de analizar las posibilidades terapéuticas de estas células, el Comité Asesor de Bioética del entonces Presidente Clinton sugirió revisar esta prohibición.

El uso de tejidos embrionarios y fetales reavivó el debate sobre el estatus del embrión y el comienzo de la vida humana. Sin embargo ahora se produjo un cambio sustancial en las partes interesadas. Hasta este momento el debate se limitaba a los grupos “pro choice” que

propugnaban la despenalización del aborto y los grupos "pro vida" que asignan el valor de persona humana al embrión desde la concepción.

A estos dos grupos se suman ahora los enfermos que podrían beneficiarse con el uso de terapias derivadas de células embrionarias, uno de cuyos voceros es el actor Christopher Reeve, conocido por haber encarnado a Superman. Este nuevo punto de vista se evidenció recientemente en la actitud de un senador republicano, conocido por su decidida posición antiabortista, quien sin embargo se rehusó a prohibir las investigaciones sobre células embrionarias humanas basado en el hecho de que las mismas podrían usarse para curar la enfermedad de Parkinson, que había hecho estragos en su familia.

El uso de tejidos embrionarios para terapias está sujeto a las mismas limitaciones en cuanto a histocompatibilidad que cualquier trasplante. Por lo tanto la implementación efectiva de este tipo de tratamiento exigiría el mantenimiento de bancos de células para abastecer a todos los potenciales pacientes. Esta limitación se vería superada mediante el uso de la clonación terapéutica.

Este método, se basa en la propiedad del citoplasma del ovocito de reprogramar el núcleo de células somáticas, como en el caso de la clonación. Sólo que en este caso el "embrión sintético" resultante del trasplante nuclear de una célula del paciente a un ovocito donado, se usaría para producir cultivos celulares los cuales, mediante el agregado de factores de crecimiento y matrices celulares adecuadas se orientarían a la producción de células precursoras del tejido dañado, como por ejemplo hepatocitos, piel, glándulas de secreción interna, etc. Dado que se trata de tejido del mismo paciente no existe problema de rechazo.

Esta técnica se limitaría en principio a tejidos blandos, ya que no se cuenta todavía con métodos que permitan crear una estructura espacial compleja, como por ejemplo un corazón. Sin embargo tal vez no sea necesario recrear un órgano entero. Experiencias preliminares realizadas en ratones mostraron la posibilidad de generar precursores de cardiomiocitos, que se integraban eficazmente al tejido cardíaco. Esto permitiría reemplazar parcialmente el tejido afectado por un infarto sin necesidad de recurrir a un recambio del órgano.

La clonación terapéutica podría ser además de extrema utilidad en trastornos endocrinológicos. Hace unos años se comprobó que era posible restaurar una glándula adrenal funcional a un ratón al cual se implantaron células adrenales bovinas. No es demasiado aventurado pensar en la posibilidad de curar una deficiencia genética en enzimas esteroidogénicas por ejemplo, produciendo células embrionarias mediante clonación terapéutica y luego efectuando una terapia génica de las mismas, con un gen normal, previo a la reimplantación en el paciente. Incluso casos de esterilidad actualmente irreversibles podían ser curados mediante la generación "In vitro" de células haploides que funcionarían como gametas.

Los problemas éticos planteados por la clonación terapéutica son de índole diferente a los asociados a la clonación reproductiva. En primer lugar el estatus del producto de la fusión de una célula somática del paciente con un ovocito donado no está claro. Si bien podría suponerse que se trata de un embrión dicho estatus sólo podría comprobarse implantándolo en

un útero y verificando su viabilidad. Pero este tipo de experiencia ha sido unánimemente condenada. Si por el contrario, este embrión sintético no es viable como tal, su uso no revestiría condicionamientos distintos de los de cualquier otro tipo celular del paciente.

Por otra parte, los grupos más conservadores han defendido históricamente a la fecundación como el instante en el cual comienza la vida humana. En el caso del embrión sintético dicho fenómeno no se ha producido. Más aún, este embrión sintético no posee una identidad genética diferente a la del paciente. ¿Puede entonces asignársele el estatus de nueva vida humana?

Como si esto fuera poco, la empresa ACT ha propuesto como alternativa el uso de ovocitos bovinos como recipientes para el trasplante nuclear usando células humanas como donantes. En este caso el producto de esta fusión poseería ciertos genes mitocondriales bovinos y su estatus sería aún más incierto. Más recientemente un grupo en Asia reportó la fusión de células humanas con ovocitos de conejo, reavivando los fantasmas de “quimeras” y por consiguiente las ventas de los medios.

Este tipo de dilema podría permanecer en el terreno de la retórica de resultar exitosas dos vías de investigación diferentes. La primera de ellas es la que tiene como fin identificar y aislar eficazmente células *stem* en individuos adultos. Esta línea se vió alentada por ciertos reportes que documentaban, en animales adultos, la existencia de células indiferenciadas, con capacidad de repoblar distintos tipos celulares. El uso de dichas células no implicaría ningún problema ético por cuanto haría innecesario el uso de embriones. No obstante, de existir realmente en los seres humanos, dichas células se encontrarían en tan bajas cantidades que su uso terapéutico es problemático.

La segunda aproximación es la encarada por un proyecto conjunto entre la Geron Corporation y Celera. El objetivo del emprendimiento conjunto entre Geron y Celera es la identificación de las proteínas presentes en el ovocito, responsables de la reprogramación nuclear. En caso de que lo logren estas empresas dispondrían de una mezcla de proteínas tales que, inyectadas en una célula cualquiera la convirtieran en una célula embrionaria toti- o pluripotencial, la cual podría ser luego orientada hacia la diferenciación en un tejido en particular.

Si bien parecería que esta opción supone un alivio de los problemas éticos, en realidad entraña una trampa filosófica. Tarde o temprano se identificarán todas las proteínas que se expresan diferencialmente en un ovocito maduro. Por lo tanto será posible “sintetizar” un ovocito a partir de cualquier tipo celular, el cual luego de fusionarse con una célula somática dará origen a un embrión, eventualmente viable. Si asumimos que el producto de la fecundación tiene un estatus comparable al de un ser humano, en la experiencia anterior habríamos sintetizado un nuevo ser.

Evidentemente la filosofía y las religiones tienen mucho que elaborar a fin de que podamos analizar estos problemas desde una perspectiva adecuada.

^[1] Kolata, G. "Clone. The road to Dolly, and the path ahead", William Morrow and Company, Inc. New York, 1998.

^[2] Willmut, I, Campbell, K. y Tudge, C. "The second creation. Dolly and the age of biological control". Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts, 2000.

^[3] <http://www.missyplcity.com/>

^[4] <http://www.savingsandclone.com/>

^[5] <http://www.cyagra.com>

^[6] <http://www.advancedcell.com/>

^[7] Silver, L.M. Remaking of Eden. Cloning and beyond in a Brave New World. Avon Books, New York, 1997.

^[8] Stem cells: revisiones a cargo de varios autores en *Science* 287: 1417-1445, 2000

* El Dr. Lino Barañao es investigador del Conicet, Profesor Asociado del Departamento de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Exactas de la UBA y presidente de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica.

Este texto es un extracto del capítulo "ADN, Episodio II: El ataque de los clones" correspondiente del Libro "Ciclo de Pensamiento. ADN: Las Bodas de Oro. Alberto Díaz Editor. UN Quilmes (de próxima aparición).

 **Química Viva**

ISSN 1666-7948

www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar

Revista Química Viva
Número 1, año 3, abril 2004
Número especial: Clonación humana,
quimicaviva@qb.fcen.uba.ar

El círculo de la vida

*por Juan Carlos Calvo**

Recibido: 14 febrero de 2004

Aceptado: 20 marzo de 2004

Una vez más, como ocurriera hace poco tiempo con la secuenciación del genoma humano, la comunidad científica y el público en general, a través de los medios de difusión, se ven conmovidos por una noticia impactante. Por primera vez se ha conseguido la clonación de un embrión humano. Lo que hasta el momento fuera una posibilidad, sustentada por datos científicos obtenidos con animales o por noticias “seudo-científicas” emanadas de grupos o individuos poco creíbles, se ha visto realizada por un grupo de investigadores coreanos y publicada en una revista científica, internacionalmente reconocida y respetada por su rigurosidad.

Ya no hay dudas: la clonación humana es factible y, de hecho, se ha llevado a cabo.

Resurgen, entonces, los grandes dilemas y, para algunos, los grandes miedos. Se impone, por lo tanto, la necesidad de establecer un debate riguroso, honesto y que involucre a todos, para iluminar este futuro de la ciencia y de la sociedad en pleno.

Por esto, para llevar algunas ideas que puedan servir para la reflexión, escribo este análisis personal.

Bastantes años atrás, miles de millones para ser más exactos, de una forma desconocida y que la ciencia solamente puede llegar a imaginar, el universo comenzaba y esa gran explosión iniciaba la formación del planeta Tierra. Tras un período muy prolongado que la ciencia nos indica carente de toda vida, también de una manera desconocida y que científicamente solamente podremos vislumbrar, se abrió el camino a los seres vivos. El proceso evolutivo se había puesto en funcionamiento y la rueda en movimiento no dejó de rodar, generando a su paso seres unicelulares que fueron dando lugar a organismos más complejos y evolucionados, hasta finalizar (¿?) con el ser humano.

Podemos decir que, a partir de su inicio, la vida es un continuo que va mostrando diversas facetas, todas igualmente vivientes y con sus características particulares.

En este orden de cosas, el embrión humano es parte de ese continuo y, con sus características peculiares, no menos vivo que los demás seres.

La naturaleza en su evolución, generó dos sexos para que, mediante la reproducción sexual, las mejores características genéticas de cada uno se combinaran en un nuevo individuo. Un individuo que será tan personal que, de hecho, el cuerpo de la madre hace lo indecible para tratar de no eliminarlo, por considerarlo un "intruso". Su sistema inmunológico genera una gran variedad de sustancias que tratan de proteger esta nueva vida que, incluso, puede no ser compatible con la madre en caso de necesidad para un trasplante y, además, posee su propio tipo sanguíneo, posiblemente diferente del materno. No cabe duda de que ese embrión es un nuevo ser, personal y diferente de sus padres.

Hoy en día, la ciencia nos ha mostrado otra forma de reproducción, diferente de la sexual: la clonación, donde el material genético del ovocito es reemplazado por el núcleo completo de una célula somática (no sexual) y, por lo tanto, el producto de ese embrión será un clon del individuo que donara el núcleo. En este punto, la comunidad científica "sería" en pleno, se ha pronunciado en contra de la clonación con fines reproductivos.

Ciertamente el hecho de generar un embrión a partir de ovocitos humanos y con material genético humano, tal como ha quedado perfectamente demostrado con la clonación de animales, no podrá producir otro resultado que un ser humano. Ese embrión, generado por una relación sexual, por fertilización asistida o por clonación, implantado en un útero receptivo, originará un bebe, con todas las características de ser humano.

La ciencia no nos ha demostrado algo en contra.

Con la clonación terapéutica, se busca reemplazar células que han sufrido algún tipo de daño degenerativo o no, por aquellas células que poseen la capacidad de generar cualquier otra célula del organismo, tal como ocurre al progresar el desarrollo embrionario en el curso de la gestación; las llamadas células "stem" o "madre". Dado que una persona necesitada de este reemplazo celular, solamente podría aceptar células compatibles desde el punto de vista inmunológico, las células provenientes de su clon, serían la respuesta.

La pregunta que surge es: ¿se puede aceptar desde un punto de vista ético la destrucción de un embrión, para "probablemente" curar a otra persona, o para "ciertamente" curar a otra persona, o el hecho de generar un embrión humano para "repuestos"? ¿Es lícito generar embriones para obtener células de repuesto, como quien almacena "autopartes"?

Hay respuestas alternativas que, de continuarse con las investigaciones, podrían ser la solución ética para el mismo problema, como son las células pluripotenciales que se encuentran en los organismos adultos y que no requieren del pasaje por un embrión. Ya existen resultados de experimentos clínicos en seres humanos. Si se avanza en esta dirección,

tal vez puedan resolverse muchos de los cuestionamientos que se hacen a la utilización de estas células.

Si la vida es un continuo que se puso en movimiento allá lejos y hace tiempo, ¿quién tiene la potestad para frenar esa rueda, ese círculo de la vida?

No creo que los científicos que han conseguido este logro, deban ser comparados con los nazis de épocas pasadas, tal como parecen haber sido catalogados por una dependencia del Vaticano, según las noticias, en una declaración que considero desafortunada por la resonancia negativa que generará y por lo desacertado de la comparación. Sin embargo sí considero que se debe realizar un análisis exhaustivo, sincero, honesto, con una participación de aquellos que deseen iluminar y no ensombrecer el debate, para poder tomar decisiones serias en este tema que ya requiere de la total atención. No podemos darnos el lujo de dejar pasar la oportunidad. El tiempo es hoy y se debe afrontar el problema antes de que sea demasiado tarde.

La dignidad del ser humano así lo requiere. Ya se lo ha degradado a niveles inconcebibles. No adelantemos su degradación a la etapa embrionaria. Aquellos que no son capaces de donar sus órganos para que otros puedan vivir, aunque ya no los necesiten, ¿son capaces de “donar” una vida humana simplemente porque no puede decidir por sí misma, porque no tiene “apariencia” humana o porque al microscopio no parece ser sino un conjunto de células? Si existiese un microscopio lo suficientemente grande como para que nosotros fuésemos su material de observación, ciertamente no apareceríamos sino como un conjunto de células. Nuestros sentimientos, nuestros ideales, nuestros deseos no se verían reflejados. ¿Seríamos, por consiguiente, material de descarte?

Meditemos e informémonos para no dejarnos llevar por la publicidad manipuladora, porque es mucho lo que está en juego.

*El autor es Dr. en Química (UBA). Profesor Adjunto del Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA. Director del Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA. Investigador Independiente (CONICET) – Instituto de Biología y Medicina Experimental

 **Química Viva**

ISSN 1666-7948

www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar

Revista Química Viva
Número 1, año 3, abril 2004
Número especial: Clonación humana,
quimicaviva@qb.fcen.uba.ar

CLONACIÓN. Consideraciones Bioéticas

*por la Prof. Beatriz M. Firmenich**

Recibido: 10 marzo de 2004

Aceptado: 2 abril de 2004

Hemos de abocarnos a considerar la validación moral de la clonación humana. Tarea que implica desplegar una argumentación racional en tal sentido, pero que necesariamente tiene que hacerse en términos bioéticos, es decir interdisciplinarios, propio del desafío que propone la Ética Aplicada al ámbito de la salud.

La diada ciencia-técnica como resultado del quehacer humano nos coloca frente al desafío de preguntarnos- desde la perspectiva moral- por los alcances y limitaciones de estos emprendimientos en el ámbito de la investigación biomédica. Por ende se vuelve imperativo que la sociedad en su conjunto, y los investigadores como parte de ella, encuentren el espacio de reflexión apropiado, a fin de ponderar las consecuencias biopsicosociales de la implementación de las nuevas tecnologías en salud. Es por ello que consideramos esencial la oportunidad que este foro abre en tal sentido.

Ahora bien, es conocido por todos los logros en clonación reproductiva llevada a cabo en el mundo animal. No hace falta más que recordar la repercusión científica y social que sobrevino ante la noticia del nacimiento de la oveja Dolly. De ahí en más los debates éticos y la posibilidad del corrimiento hacia seres humanos trajo como consecuencia nociva a nuestro criterio, la prohibición de la clonación humana tanto en su versión reproductiva como terapéutica.

Claro está que desde una perspectiva teórica nos oponemos a la prohibición sin más. En tal caso proponemos una moratoria en el hacer, y un debate concienzudo que culmine en legislación seria y responsable como fuente de legitimación moral.

Estatuto ontológico del embrión

Para poder referirnos a la cuestión de la clonación humana y su permisibilidad moral, necesitamos en primer instancia abordar la cuestión acerca del inicio de la vida humana, y por ende el estatuto ontológico del embrión.

Por empezar distinguiremos conceptualmente vida humana, ser humano, persona / sujeto moral. Esta distinción terminológica tiene su correlato científico / moral y por ello nos detendremos expresamente en la primeras dos distinciones.

El inicio de la vida humana no implica simultaneidad con el inicio de la vida de un ser humano. Dicho en otros términos, es condición necesaria pero no suficiente. Veamos.

La cuestión que se vuelve esencial en nuestra argumentación -con la consecuente toma de posición de índole teórico / práctica- es la diferenciación del estatuto ontológico entre el embrión "in vivo" y el embrión "in vitro". En la distinción que mantendremos hemos de seguir la corriente de pensamiento del jesuita y Bioeticista Francesc Abel - Director del Instituto Borja de Bioética de Barcelona. Aunque -valga la aclaración- él no se refiere a la clonación humana por cuanto el artículo es anterior al debate que hoy nos convoca.

Ahora bien, la homologación de los estatutos embrionarios anteriormente descritos encuentra asidero -a nuestro entender- en una concepción determinista desde la perspectiva genética; la exagerada preponderancia a la dotación genética del ovocito fecundado a partir de la singamia conlleva a consagrar que desde el momento de la concepción queda determinado el cronograma de lo que será ese nuevo ser humano, en tanto hombre individual. Con lo cual no existe distinción alguna, desde esta perspectiva, entre el estatuto ontológico del embrión "in vivo" y el embrión "in vitro".

Asimismo resulta interesante hacer notar que muchos de los que defienden el determinismo genético se dan de la mano- quieran o no- con posturas xenofóbicas que tristemente han cobrado vigencia en la actualidad.

Si nuestra condición humana se halla signada exclusivamente por la dotación genética, es decir que nuestras emociones, gustos e intereses, y hasta el mismo comportamiento moral se explica como resultado de ella, entonces aquellos que delinquen serán asociados a fenotipos u etnias determinadas genéticamente; quienes desempeñan roles poco valorados en la sociedad, podrían ser el resultado de una expresión genotípica que no hace más que subsumir el ámbito de la libertad y con él el de la creatividad humana a la azarosa combinación del "pool" genético que cada ser humano posee.

En consecuencia, desde la visión acorde al determinismo genético en la consideración del embrión ya sea "in vivo" como "in vitro", se deja a un lado la interacción materno/fetal como esencial para la consolidación potencial de un ser humano; "la mayoría de los documentos que han analizado el estatuto del embrión humano dan por supuesto que el elemento dominante constitutivo del embrión se halla en su dotación genética; consiguientemente la participación materna queda relegada a un aspecto meramente geográfico o accidental, algo así como puede ser la alimentación en la persona adulta" (1).

De este modo Francesc Abel plasma como diferentes a la visión del genetista respecto de la perspectiva del obstetra. El obstetra considera como trascendental para el desarrollo del potencial ser humano, a la profunda interacción materno/fetal como estructura básica en las que puede actualizarse las potencialidades del blastocito. Con lo cual el embarazo que se plasma a partir de la anidación vuelve a la aportación materna en algo más que un mero soporte nutritivo en el proceso de la constitución de un nuevo ser humano.

Con lo cual consideramos oportuno decir que no negamos vida humana al cigoto, aunque si señalamos que antes de su implantación en el útero materno "... el cigoto humano es un programa genético humano con sólo el potencial teórico y estadístico para llegar a ser un miembro de la comunidad humana, puesto que sólo uno de cada tres cigotos llegan a

implantarse. Ninguno de ellos tiene como finalidad intrínseca su implantación uterina. Ningún programa desarrollará lo que no tiene, es decir la estructura materna sin la cual no existirá la corporalidad”(2). En consecuencia, para una posición ontogénica revisionista -como aquí sostenemos- para la constitución del ser humano es sustancial la información extracigota proveniente de la madre; es a partir del embarazo -la interacción simbiótica de las estructuras elementales como lo son el genoma y ambiente materno- que el desarrollo del ser humano cobra vigencia.

¿La Identidad Clonada?

Pues bien consideremos específicamente la validación moral de la clonación humana ya sea reproductiva como en su modalidad terapéutica.

Ya hemos sentado posición respecto del revisionismo ontogenético en relación al estatuto embrionario.

Asimismo el Comité de Ética coordinado por el filósofo Ronald Green -que avaló la clonación humana con fines terapéuticos del grupo de científicos liderados por el Dr. Cibelli- prefiere establecer la distinción terminológica para referirse a vida humana clonada. Puesto que el resultado de la misma no es el producto de la fecundación de un ovocito por un espermatozoide como resultado del intercambio cromosómico propio de la singamia, se considera pertinente establecer la distinción terminológica entre embrión humano como resultado de la fecundación, y “huevo activado” u “ óvulo activado” como el producto de la clonación. Consecuentemente se trata de vida humana que de ninguna manera se convertirá en un ser humano.

Como se verá, a pesar de la diferencia terminológica en la cual se sustenta el Comité de Ética coordinado por Dr. R. Green, existen coincidencias conceptuales con el revisionismo ontogenético. Sin embargo nosotros consideramos importante no sólo que el embrión “in vitro” o el “huevo activado” no es efectivamente el resultado de una singamia sino que además importa reforzar la idea de que está fuera del útero materno; con lo cual de ninguna manera esa vida humana se transformará en un ser humano. De allí la validación de la clonación terapéutica.

Claro que aún no hemos sentado posición respecto de la clonación reproductiva humana. El hecho de que la técnica no esté perfeccionada aún, para posibilitar que efectivamente nazca un bebé clonado, no nos exime de la obligación moral de pensarlo y discutirlo. Además consideramos sustancial poder alcanzar consenso tanto en la comunidad científica como en la sociedad en general respecto de la clonación humana reproductiva y su consecuente validación como un método más al cual recurrir para tener descendencia. En este punto nuestra objeción viene por el lado de la preservación de la biodiversidad de las especies. Aunque conviene una aclaración al respecto.

En realidad suponiendo que se hallara garantizada la viabilidad fetal y las condiciones de una vida digna desde parámetros de normalidad desde la perspectiva biopsicosocial del

bebé clonado, no consideramos que el ser humano nacido como resultado de dicha clonación sea efectivamente idéntico al ser que le dio origen genéticamente.

La identidad genética es una de los componentes de la identidad de un ser humano, puesto que se añade a la misma la identidad fenotípica y por ende la sociocultural.

Dicho de otro modo, no creemos que dos seres humanos idénticos genéticamente vayan a ser idénticos sujetos morales en cuanto al despliegue de una historia de vida. La identidad en tanto espacio de individuación de un "yo", comienza con la asignación de un nombre y se consolida en la profunda interacción entre el "yo" y los lazos sociales en el denominado proceso de constitución de la subjetividad.

Con lo cual definimos a la moratoria respecto del hacer, la cual reseñáramos al inicio de nuestro trabajo, sólo en el ámbito de la clonación terapéutica, lo cual equivale a decir que debe legislarse la regulación de dicha práctica.

La invalidación de la clonación reproductiva humana se sustenta por un lado en el riesgo potencial de salud para el futuro niño, y de muchísimos niños que verían violentadas sus dignidades al morir con deficiencias, mientras los procedimientos técnicos se perfeccionan, además del riesgo potencial materno / fetal y de los potenciales abortos en los que se incurrirían, involucrando riesgos vitales para las mujeres que se prestaran a las fases de experimentación. Todo ello lo vemos inadmisibles desde la perspectiva moral por cuanto la ponderación de la díada riesgo/ beneficio se vuelve insoslayable.

Además desde el punto de vista deontológico, sostenemos que se viola el principio de preservación de la biodiversidad de las especies y ello lo ilegítima desde la perspectiva moral.

Con lo cual ratificamos que -como desarrolláramos oportunamente- la clonación humana con fines terapéuticos encuentra asidero moral, puesto que dicho embrión clonado fuera del útero materno no constituye teleológicamente un ser humano considerado como miembro potencial de la comunidad.

Por analogía, el estatuto ontológico del embrión resultante de la fertilización "in vitro" en sus variantes homólogas y heterólogas, es idéntico al embrión resultante de la clonación con fines terapéuticos.

Consecuentemente frente a las primeras divisiones celulares en el desarrollo del embrión "in vitro" clonado, las denominadas células madres -(stem cells)- totipotenciales podrían dar lugar al desarrollo de células nerviosas, tejido muscular cardíaco, células pancreáticas, glóbulos rojos y blancos. Con lo cual los fines terapéuticos podrían hallarse dirigidos a tratar enfermedades neurológicas como el Alzheimer, a ciertas enfermedades cardíacas, a leucemias, entre otras patologías, que podrían ser corregidas con las células clonadas del mismo individuo que porta la enfermedad evitando cualquier rechazo por cuanto se asegura de este modo la histocompatibilidad celular, tisular o en el eventual desarrollo de órganos para ser autotrasplantados.

La posibilidad de la clonación terapéutica, una vez superados y aprobados los escollos propios del proceso de investigación en sus diferentes fases -las cuales deben ser protocolarizadas, evaluadas científicamente y éticamente, y monitorizadas tanto en la investigación

preclínica como en la clínica- abre paso a un nuevo mundo en el tratamiento de las patologías humanas

El derecho a la atención de la salud, garantizado desde la Reforma Constitucional del año 1994 en Argentina -con la incorporación de convenios y pactos internacionales en el art. 75 inc. 22- se verá incrementado en cuanto a su implicación ante la factibilidad y permisibilidad de la clonación terapéutica. Con lo cual la discusión se deberá dirigir al establecimiento claro de los criterios de racionamiento que todo sistema sanitario serio debe dar a lugar.

Las consideraciones de justicia, que garanticen la igualdad de oportunidad en la accesibilidad al sistema sanitario en el ejercicio efectivo de los derechos que todo ciudadano en tanto tal detenta, son a nuestro criterio prioritarias desde una perspectiva bioética.

^[1] Francesc Abel, S. J.- Diagnóstico Prenatal y Aborto S
electivo: La Decisión Ética. En labor Hospitalaria. N° 240. p.115. 1996

^[2] Francesc Abel. S. J.- Idem. p.116

* Prof. Beatriz M. Firmenich. Prof. en Filosofía. Maestría en Bioética. Facultad de Filosofía y Letras. Universidad de Buenos Aires. Docente Asociada de la Cátedra de Deontología I. Escuela de Enfermería del Hospital Británico. Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires. Eticista del Comité de Ética del INCUCAI. Ministerio de Salud de La Nación. Del Comité de Ética de la Sociedad Argentina de Investigación Clínica (SAIC). Del Comité de Ética de la Sociedad Argentina de Trasplante (SAT). Vicepresidente de la Comisión Municipal de Bioética de la Matanza. Coordinadora del Comité de Ética del Policlínico Central de San Justo y eticista del Comité de Ética del Hospital del Niño de San Justo, La Matanza.

 **Química Viva**

ISSN 1666-7948

www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar

Revista Química Viva
Número 1, año 3, abril 2004
Número especial: Clonación humana,
quimicaviva@qb.fcen.uba.ar

Clonación Humana: Reflexiones desde la Bioética

Recibido el 4 marzo de 2004/ Aceptado el 30 marzo de 2004

*por la Dra. Elba Martínez Picabea de Giorgiutti**

Los hombres somos seres sexuados, y esta condición tiene una razón biológica que se inserta en la esencia misma del ser del hombre. Los seres vivos que se reproducen de esta manera son protagonistas de un proceso que asegura la variabilidad genética mediante los cruzamientos al azar.

La clonación constituye un tipo de reproducción asexual mediante la cual el producto o descendencia conserva el mismo genoma que el individuo parental. Evolutivamente la reproducción asexual es anterior a la reproducción sexual. Efectivamente, aquella es la condición primitiva de los organismos vivos. Sin embargo la predominancia evolutiva de la sexualidad sobre la asexualidad, a pesar del "costo biológico" de esta nueva forma de reproducción, se explica por sus enormes ventajas adaptativas para individuos y especies.

Sin dudas, uno de los más revolucionarios eventos ocurridos en el primitivo mundo de los seres vivos, después de la multicelularidad, debe haber sido el sexo. (Algunos indicios sugeridos por investigaciones sobre el origen del sexo indican que posiblemente éste haya sido, en los comienzos, un mecanismo optativo que demostró su eficacia en la adaptabilidad mediante la variación). La acumulación de mutaciones beneficiosas, cuando se combinan dos genomas parentales, es mucho más rápida - en términos evolutivos - que cuando las mutaciones ocurren exclusivamente por azar. Seguramente la evolución de los seres vivos hubiera sido muy diferente sin la existencia de mecanismos sexuales de intercambio de información genética. (Tal vez sin estos recursos de la naturaleza el hombre aún estaría esperando su turno en el proceso evolutivo). Efectivamente: el cruzamiento no selectivo de individuos sexuados asegura una descendencia en la cual se manifestará una variación genética respecto de la generación parental. Esto aporta riqueza a la especie. Los animales superiores, entre los que - desde un punto de vista estrictamente biológico - debemos incluirnos, somos el producto de la evolución a lo largo de los siglos de otras formas de vida. La combinación de mutación y selección asegura que la especie, a través de los individuos, vaya adquiriendo características que significan una creciente adaptabilidad al medio. Esto presupone, como necesidad, la existencia de cierta variabilidad genética en las poblaciones. Sobre esta variedad disponible de estructuras genéticas, el medio va cincelandando formas mejor dotadas mediante el ejercicio de una presión de selección en un sentido positivo o negativo. Se eliminarán los ejemplares menos aptos y se privilegiarán los mejor dotados. Privilegiar, en este

sentido, significa asegurar que sus genes perdurarán en la descendencia. La variabilidad genética de las poblaciones y de las especies, que constituye - en alguna medida - la garantía de su supervivencia en cuanto tales, sólo ocurre cuando los cruzamientos de los individuos que la componen no son selectivos. (Los genetistas médicos conocemos, sobradamente, los riesgos que significan las uniones consanguíneas y los grupos endogámicos).

La reproducción por clonación, ya sea de células, tejidos o individuos, es asexual.

Los investigadores especializados en mejoramiento vegetal practicaron clonación y cruzamientos selectivos desde tiempos lejanos. Esta modalidad de reproducción es posible en tejidos animales, y de hecho se lleva a cabo con cierta frecuencia en el laboratorio, fundamentalmente con fines diagnósticos y terapéuticos. La clonación de animales superiores requiere de una mayor complejidad tecnológica. Consiste en la construcción de un embrión a partir de la fusión entre una célula somática, con su dotación cromosómica completa, y un óvulo enucleado.

Desde 1997, con la oveja Dolly, se ha acumulado suficiente evidencia en el mundo, para permitir afirmar que la clonación de animales superiores es tecnológicamente posible. El debate, en lo que se refiere a la eventual clonación humana, se ha centrado - por lo general - en las consecuencias éticas de estos procedimientos. Otro aspecto no menos importante tiene que ver con su significado biológico y eventualmente médico. Desde el punto de vista ético, es menester establecer una clara distinción entre los conceptos de clonación génica, celular, tisular y de organismos o individuos. La clonación de genes, células, y tejidos consiste en la producción, por distintos métodos de laboratorio, de copias idénticas al producto original, con fines específicos. La clonación de organismos, de manera similar, consiste en la realización de copias de éstos mediante reproducción asexual. Numerosas experiencias médicas han demostrado la enorme utilidad de la clonación de secuencias codificantes humanas, en organismos de otras especies, como recurso para la obtención de productos de aplicación farmacológica. Un ejemplo es la producción de hormona de crecimiento.

Otra variante de clonación celular se aplica a la obtención de estirpes de células precursoras o stem cells a partir de médula ósea o del cordón umbilical. Su empleo es prometedor en el tratamiento, por ejemplo, de enfermedades oncohematológicas. Pero cuando nos referimos a la clonación de seres humanos, en cuanto fabricación de un individuo de manera asexual, con fines médicos u otros, el planteo cambia de dimensión. No podemos dejar de advertir que hoy el término clonación humana incluye dos conceptos diferentes pero que comparten cuestiones fundamentales. Es menester distinguir la clonación reproductiva y la clonación no reproductiva.

¿Cuál es la diferencia entre ambas? Hablar de clonación reproductiva significa referirse a la transferencia nuclear con el objeto de fabricar un nuevo individuo. En general, este tipo de

procedimiento está mal visto en la mayoría de las comunidades científicas del mundo. Clonación no reproductiva implica, casi sin excepción, fabricar un embrión humano, mediante transferencia nuclear, para utilizarlo como fuente de células precursoras para el tratamiento de algunas enfermedades humanas, incluso para trasplantes. También se la llama clonación terapéutica. Este tipo de técnica tiene una buena aceptación en muchos medios científicos y sobre ella se están elaborando regulaciones de aplicación.

En realidad, nos parece que esta clasificación en clonación reproductiva y no reproductiva podría ser aceptada desde un criterio técnico pero no desde un enfoque ético. Ambos procedimientos constituyen en esencia lo mismo. Se trata de la fabricación de un embrión humano, ya sea con el fin de lograr una copia de otro individuo o para curar un enfermo con células precursoras de un embrión que se destruye. Me pregunto si el fin justifica los medios. Para quienes aceptan llanamente estos procedimientos, el conflicto ético es inexistente, desde que no se considera persona al embrión temprano; en cambio, para quienes consideran que el embrión es persona desde el momento de la fecundación, utilizar un embrión como medicina para curar a otro ser humano sería un acto - cuanto menos - inmoral. La reflexión sobre el estatuto del embrión debe profundizarse y constituye uno de los ejes fundamentales de los aspectos éticos de la clonación humana con fines terapéuticos.

Pero ¡cuidado! No debe ser éste el único aspecto a considerar si se trata de debatir las consecuencias y significados de la utilización de embriones humanos con fines médicos. Podríamos caer, incluso, en el peligro de fertilizar el terreno para contribuir a descuidar otras cuestiones éticas relacionadas con la equidad en la distribución de beneficios de la medicina. En efecto, a nuestro criterio, el primer punto que debe analizarse en esta temática es la consideración del momento en que un embrión comienza a ser persona. Es probable que la ciencia no logre nunca una definición al respecto, porque no se trata de una cuestión de carácter biológico. Extendernos sobre este tema tan fundamental excedería los límites del texto. Pero no podemos dejar de considerar que definir si un embrión humano es persona en el momento de la implantación o cuando comienza el funcionamiento de su sistema nervioso central o aún en el momento del nacimiento, es una cuestión de convenciones humanas. Lo que resulta innegable es que la cigota humana, ya desde el estadio unicelular diploide, encierra toda la potencialidad para el desarrollo de un nuevo ser humano, y por ello presenta características ontológicas esencialmente diferentes de la cigota de cualquier otra especie. Pero el otro punto que no podemos obviar se refiere a la evaluación del argumento, reiteradamente esgrimido, del “bien de la humanidad” cuando se especula con los eventuales beneficios de la ciencia médica en investigaciones sobre embriones humanos. ¿Quiénes constituirán esta “humanidad” que se beneficiará con los logros médicos algún día? ¿Serán tan beneficiados los enfermos sin recursos económicos como las corporaciones de la industria farmacéutica que ofrecerán sus productos en el mercado? Esta interrogante respecto del futuro de las aplicaciones terapéuticas mediante clonación de embriones humanos es inevitable

cuando se analiza el curso de los acontecimientos actuales en el mundo con respecto la distribución de los recursos disponibles para al tratamiento y prevención del SIDA.

En lo que se refiere al significado biológico de la clonación humana y a los eventuales riesgos que ésta entrañaría, las experiencias en mamíferos han sido útiles y contundentes para algunas presunciones. Sabemos que un mismo gen puede tener, en un individuo, expresión variable según provenga de su madre o de su padre. De este fenómeno de imprinting, desconocido hasta hace poco tiempo, recién comienzan a evaluarse sus consecuencias. Por lo pronto, se sabe que no sólo los genes están sometidos a imprinting, sino también trozos de cromosomas y hasta cromosomas completos. Cuando un individuo es producto de una dotación genética uniparental, como ocurre en la clonación, se pueden suponer alteraciones de imprinting por metilación defectuosa o ausente o hipermetilación de secuencias codificantes. Estas y otras modificaciones relacionadas con este mecanismo de expresión diferencial significan una probabilidad aumentada para malformaciones, para envejecimiento prematuro y para cáncer. Esto está ampliamente probado en animales inferiores e incluso en mamíferos. También se deberán conocer mejor los aspectos regulatorios de la acción génica, y aún los mecanismos epigenéticos que tanto tienen que ver con las relaciones intercelulares y la definición de ejes y segmentos corporales.

Las interrogantes que surgen son: ¿Cuál es el futuro de individuos así dotados desde el punto de vista de su salud y de su capacidad reproductiva? ¿Cómo se modificaría el acervo genético poblacional según la proporción de individuos gestados de esta manera? Teniendo en cuenta que una peligrosa disminución de la variabilidad genética atentaría contra la existencia misma de la especie humana: ¿cuál es el límite del riesgo?

Así como la clonación de tejidos animales, y aun humanos, ofrece insospechadas posibilidades para recursos de aplicación terapéutica, la clonación del hombre como tal plantea numerosas incertidumbres que dan lugar a un futuro, cuanto menos, dudoso.

Finalmente me gustaría recordar que el hombre es mucho más que su genoma. Que su totalidad se cimienta en la particular interacción dinámica entre su constitución biológica y el medio en que le toca desarrollarse (para muchos también en su sentido de trascendencia). Y que es en mérito a su cultura que *Homo sapiens* ha debutado en el protagonismo de su propia evolución biológica.

Para el hombre de nuestros días no es posible dicotomizar lo biológico por un lado y lo cultural-social por el otro. Porque la cultura humana, que es parte de su esencia en cuanto tal, sólo se construye en el vínculo. No existe cultura sin sociedad. Es el hombre como individuo, y la sociedad como grupo, que deberán asumir sus responsabilidades por lo que hacen hoy y por las consecuencias de sus acciones en el mañana. De modo que otros valores del ser hombre, que aportan tanto como su genoma para su realidad "aquí y ahora", no pueden estar ausentes

de una reflexión profunda sobre los aspectos éticos de la clonación humana. Entre ellos el primero es su dignidad. Pero el de la dignidad del hombre será tema para otra reflexión.

* Médica Genetista. Doctora en Medicina de la UBA. Académica de Número de la Academia del Plata. Miembro del grupo fundador del Centro Nacional de Genética de la Secretaría de Salud Pública y la Asociación de Facultades de Medicina de la Argentina. Directora del Instituto de Genética y Medicina Prenatal de Buenos Aires y de Genética de San Isidro. Miembro del Comité de Etica de la Sociedad Argentina de Investigación Clínica. Autora de *El hombre y sus Genes. Textos de Gen-ética*.

The logo for 'Química Viva' features the text 'Química Viva' in white on a blue rectangular background. To the left of the text is a small white icon consisting of a vertical bar and a downward-pointing triangle.

ISSN 1666-7948

www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar

Revista Química Viva
Número 1, año 3, abril 2004
Número especial: Clonación humana,
quimicaviva@qb.fcen.uba.ar

Clonación de embriones: ¿Una nueva esperanza terapéutica

*por Rubén P. Laguens**

Recibido: 26 febrero de 2004

Aceptado: 20 marzo de 2004

Cuando leemos CLON, o pensamos en esa palabra, vienen a nuestra mente imágenes de bacterias, o de células genéticamente uniformes, descendientes de un progenitor único, y si pensamos en mamíferos, la oveja Dolly, o nuestra ternera Pampa y sus hermanas, aparecen como el paradigma de un animal clonado. Si bien es posible desarrollar humanos clonados, y sería tentador crear razas de genios o de superhombres, no es necesario tener alguna creencia religiosa para reflexionar que ello no solamente es inútil y peligroso, sino que es también ingenuo. Sería desconocer que, como ya lo dijo muchos años atrás Ortega y Gasset, el hombre es él y su circunstancia, y por más que alguna vez se clonaran a los futuros Picasso, Mozart, Borges, Hawkins o Houssay, las circunstancias del desarrollo post natal de ese clon no serán las mismas que las del individuo dador del núcleo somático. Si bien sus genes serán idénticos, resultará una persona diferente. Por ahora, los individuos humanos clonados permanecerán en el campo de la literatura de ficción, como en las novelas "Los Niños de Brasil" de Ira Levin, o "Un Mundo Feliz" de Aldous Huxley. Sin embargo, como la posibilidad existe, es conveniente que se dicten reglamentaciones, y se promulguen leyes, que prohíban en todo el mundo la aplicación de ese desarrollo tecnológico a los seres humanos.

Pero la situación cambia cuando se trata de embriones humanos. El desarrollo de embriones humanos in vitro permite la obtención de células progenitoras indiferenciadas (stem cells o células troncales) que pueden ser inducidas a diferenciarse en el tejido deseado o en los progenitores del mismo. De esta manera se podría disponer de una provisión infinita de clones de células capaces de reemplazar a las dañadas o desaparecidas de un determinado órgano o tejido. Las enfermedades en las que sería conveniente disponer de células de reemplazo no solamente son numerosas, sino que afectan a una proporción significativa de la población. Por otra parte, en su mayoría, son incurables con los recursos terapéuticos con los que se cuenta en la actualidad. Basta pensar en la posibilidad de tratar con trasplantes de neuronas o de sus progenitores a la enfermedad de Parkinson, a la de Alzheimer, a los accidentes cerebro vasculares, a las secciones de la médula espinal, de curar a la diabetes juvenil implantando células beta pancreáticas, o de reemplazar el tejido muerto de un infarto de miocardio con nuevas células contráctiles. Además de los millones de niños que nacen con defectos neurológicos, como la parálisis cerebral, cuya situación podría ser corregida o mejorada con el

transplante neuronal. Se estima que solamente en los Estados Unidos de América existen hoy catorce millones de niños con esos defectos.

Si bien es obvio que este desarrollo tecnológico puede beneficiar a millones de seres humanos, la primera pregunta que surge es: ¿por qué embriones, y no células de adultos, ya que existen en la médula ósea células progenitoras indiferenciadas? Pese a la explosión de publicaciones sobre estas células en los últimos cuatro años, principalmente en modelos experimentales realizados en ratones, hasta el momento actual, salvo en el transplante de médula ósea, no hay publicaciones en las que se demuestre de manera convincente de que en humanos se haya conseguido el reemplazo de las células ausentes por esos progenitores indiferenciados. Por el contrario, los tejidos embrionarios son por definición indiferenciados, y cuentan con la plasticidad de transformarse en diferentes estirpes celulares.

Pero, entonces: ¿para qué hacer embriones clonados, si es posible disponer de embriones descendientes de una fecundación convencional? ¿Cuáles son las ventajas?

Probablemente la mayor ventaja de un embrión clonado es que sus células, cuando son inoculadas en el individuo dador del núcleo somático, serán reconocidas como propias, previniéndose el rechazo inmunológico, evitando la necesidad de la supresión inmunológica.

No es descabellado pensar que en un futuro próximo habrá laboratorios en los que se desarrollarán líneas celulares a medida, individualizadas, para reponer neuronas, células pancreáticas, o cardíacas, en los pacientes que las necesiten, quienes serán los proveedores de los núcleos somáticos; y que, a la manera que hoy existen bancos de esperma, habrá bancos de óvulos humanos para clonación.

La posibilidad de desarrollar embriones clonados no es incompatible con los logros de la ingeniería de tejidos, usando células troncales de médula ósea de adultos, o con el desarrollo de líneas celulares a partir de embriones obtenidos por medio de abortos provocados.

Por supuesto, este nuevo desarrollo plantea numerosos problemas religiosos, morales y éticos.

La primera objeción que surge es el dogma religioso de que la persona existe desde el momento de la concepción, si entendemos por concepción la fecundación, el fenómeno biológico por medio del cual el óvulo es fecundado por un espermatozoide, y da origen a un embrión, el que después de desarrollarse durante nueve meses en el vientre materno, dará origen a un nuevo ser humano. Sin embargo, si se la analiza en más profundidad, esta definición tropieza con algunos problemas. Por ejemplo, los gemelos idénticos, un porcentaje pequeño pero significativo de los humanos, son el resultado de la división de un óvulo ya fecundado, o de un embrión que puede estar bastante desarrollado, formado por algunos

decenas de células. Si para algunas religiones lo que define a un humano, y lo diferencia de los animales, es la posesión de un alma, ésta es por supuesto indivisible. Por lo tanto, un embrión en la etapa del desarrollo en la que pueda dividirse y dar origen a dos nuevos seres, no debería ser considerado un ser humano, ya que recién adquiriría la individualidad espiritual después de ese momento. El problema se hace todavía más complicado para los embriones clonados. El núcleo que se introduce pertenece a un individuo que se formó por la concepción o fecundación normal, y el embrión que se origina posee todos los genes del humano que proveyó el núcleo, y el individuo que se forme será idéntico a él. ¿Y su alma? ¿Se transmite en el núcleo de la célula de una persona que ya tiene alma? ¿Debe equipararse la fecundación con la clonación?.

Si bien los ejemplos dados pueden ser considerados como lindantes con el absurdo, muestran como este problema puede ser abordado con otros enfoques.

¿Cuáles son las razones para prohibir el uso de embriones clonados con fines terapéuticos? ¿Morales, éticas, religiosas, dogma de solamente alguna religión, temor a lo desconocido, o simplemente prejuicio? ¿Es lícito y ético privar a millones de pacientes de una solución médica que no puede ser alcanzada con otros medios? ¿No es faltar a la ética el no oír la opinión de los agnósticos, o de los enfermos?

Pienso que es el momento de que se planteen estos problemas con seriedad, con las mentes más lúcidas, sin prejuicios, para dar respuesta a los desafíos que plantea esta nueva rama del conocimiento, que contemple lo que es beneficiosos para la humanidad, y que a la vez alerte sobre los riesgos potenciales que puede acarrear al mal uso de estos conocimientos. El remanido concepto de que la ciencia es moralmente neutra, y son los hombres que la usan los que sí tienen que respetar los principios éticos, tiene especial aplicación en este caso. Sin embargo, cabe hacer la pregunta de si esas leyes y esos principios se ajustan a los tiempos actuales.

* El autor es Médico Patólogo, Director del Depto de Ciencias Básicas de la Patología de la Universidad Favaloro. Miembro de la carrera del Investigador Clínico del CONICET.

 **Química Viva**

ISSN 1666-7948

www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar

Revista Química Viva
Número 1, año 3, abril 2004
Número especial: Clonación humana,
quimicaviva@qb.fcen.uba.ar

Buenos Aires, 20 de febrero de 2004

El Comité Editorial consultó la opinión de la Investigadora Florencia Luna, quien respondió lo siguiente en función de preguntas formuladas por el mismo:

¿Considera que existen diferencias entre clonación reproductiva y clonación terapéutica?

Sí, las diferencias entre clonación terapéutica y reproductiva tienen que ver básicamente con el objetivo y las consecuencias que pueden tener este tipo de investigaciones. En el caso de la clonación con fines terapéuticos se busca generar un tipo particular de tejido o células para curar determinadas enfermedades. En cambio, en la clonación reproductiva, el objetivo es obtener un nuevo ser humano a partir de células clonadas, una nueva persona.

¿En su opinión, el contexto social influye en la aceptación de estas tecnologías aplicadas a la medicina?

Para muchos países en desarrollo, este tipo de investigaciones no son prioritarias ya que las enfermedades prevalentes son otras: desnutrición, enfermedades causadas por condiciones del ambiente relacionadas a la pobreza. La mayoría de las enfermedades que podrían tratarse con estas nuevas tecnologías, en cambio, son enfermedades de poblaciones ajenas, enfermedades neurodegenerativas que afectan a personas mayores y que no responden al perfil demográfico de la mayoría de los países, por ejemplo, de África.

¿Cuál es la reflexión desde la Bioética acerca de la reglamentación de estas actividades?

¿Debería haber una reglamentación internacional como por ejemplo ocurre con los derechos humanos?

Es interesante lo diferente que puede ser la respuesta de cada sociedad al desarrollo de estas investigaciones. En países como Inglaterra, por ejemplo, la sociedad acepta estas prácticas e investigaciones y, por lo tanto, están fuertemente reguladas: La investigación con embriones humanos está reglamentada, se puede experimentar con embriones hasta el día 14, no se pueden manipular con fines reproductivos. Cuentan con regulaciones respecto de lo permitido y lo limitado de cada práctica y los investigadores no se arriesgan a transgredir esa reglamentación. Estados Unidos, en cambio, mantiene una política más ambigua, por un lado prohíbe la investigación con embriones humanos con fondos federales pero no regula las que

se desarrollan con fondos privados. Italia, por su lado, tiene leyes que prohíben la clonación humana reproductiva y diversos procesos de reproducción asistida, respondiendo a distintas necesidades y acuerdos de esa sociedad. En fin, se trata de temas tan controvertidos y en el límite, que dan lugar a que sociedades y personas razonables mantengan tales diferencias.

¿De qué forma y en qué ámbitos –en la sociedad, en los científicos- cree conveniente propiciar un debate acerca de los aspectos bioéticos de la clonación humana?

En general estas tecnologías parecen prometedoras en cuanto a las posibilidades terapéuticas y esto genera una reacción positiva en los investigadores y científicos. Pero también surgen escenarios de ciencia ficción que asustan...yo creo que tenemos que pensar estos temas con cierta objetividad, ni guiados por un optimismo ingenuo ni aterrorizados, analizando el impacto real que puedan tener en la sociedad y distinguiendo los diferentes tipos de clonación y sus consecuencias.

Si quiere expresar una reflexión final...

Me gustaría señalar que es muy difícil generar un ser humano por clonación, también lo es en otros animales con los que se ha intentado. Los mismos padecen una serie de enfermedades que no haría aceptable intentar esta técnica con seres humanos. No parece una opción. Incluso habrá que ver si la generación de células clonadas para usar en terapéutica es tan exitosa, cuánto hay de factible en todo esto, todavía hay mucho camino por recorrer y hay que pensar si vale la pena asustarnos, quizás no resulte ni tan interesante ni tan renovadora. Creo que debemos ser cautelosos en ese sentido.

* *Florencia Luna*

Dra. en Filosofía (UBA), Master of Arts, Columbia University.

Investigadora Adjunta del CONICET. Docente de la UBA.

Coordinadora del Proyecto Bioética (FLACSO)

 **QuímicaViva**

ISSN 1666-7948

www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar

Revista QuímicaViva
Número 1, año 3, abril 2004
Número especial: Clonación humana,
quimicaviva@qb.fcen.uba.ar

Un recurso escaso y la desigualdad entre los sexos

*por la Lic. Ana María Vara**

Recibido: 15 febrero de 2004

Aceptado: 5 marzo de 2004

Toda tecnología que tenga que ver en algún aspecto con la reproducción instala una desigualdad básica entre hombres y mujeres. En el caso de la clonación terapéutica, un punto crítico es, obviamente, la provisión de ovocitos: un recurso escaso, de difícil obtención, pleno de significaciones psicológicas y culturales, y que sólo puede proveer una determinada población: las mujeres jóvenes.

Por esta razón, la empresa Advanced Cell Technology, que fue la primera en realizar ensayos de este tipo -intento en el que participó el científico argentino José B. Cibelli-, después de un "arduo debate" con su comité de ética, ofreció 4.000 dólares a cada donante de ovocitos, como compensación por su aporte y por la molestia de la extracción -que implica un procedimiento invasivo con una fase de estimulación, otra de seguimiento y una pequeña cirugía final. (1)

No se habló entonces de compra-venta, sino de donación y reconocimiento. En la obtención de ovocitos para pacientes de fertilización *in vitro*, la transacción es similar: la compensación *standard* en EE.UU., por estos días, es de unos 7.000 dólares. Aunque si la pareja en busca de ovocitos tiene recursos y quiere elegir a la "donante", puede ofrecer más de 50.000 dólares. Estos avisos se encuentran habitualmente en los diarios de las universidades, donde está el *pool* de donantes jóvenes -y supuestamente inteligentes- que estas parejas buscan.

Con su modesta recompensa, Advanced Cell Technology consiguió 19 óvulos para realizar su intento de clonación. Los embriones obtenidos mostraron anormalidades y ninguno superó las etapas iniciales de desarrollo. (2) De acuerdo con información periodística, la empresa norteamericana recomenzó este programa en junio de 2003, con unas pocas donantes. (3)

Por su parte, el equipo de investigadores coreanos liderado por Woo Suk Hwang informó que obtuvieron 242 óvulos, de apenas 16 donantes, que los cedieron gratuitamente. De ellos, seleccionaron 176, sobre los que ensayaron 14 protocolos de clonación. Así, obtuvieron 30 embriones que alcanzaron el estadio de blastocisto, de los que tomaron 20 grupos de células. Sólo uno de esos 20 grupos de células se convirtió en una línea de células madres. (4)

El número desmesurado de ovocitos que se necesitó para lograr una sola línea de células madres ya debería ser una señal de alerta. Sobre todo, considerando que aún sin mediar la manipulación que implica la clonación, es decir, cultivando simplemente óvulos fecundados, el rendimiento también es bajo: así fue en el caso de las 17 líneas de células madres obtenidas por un equipo de investigadores del Instituto Médico Howard Hughes -y otras instituciones- a partir de 286 embriones de entre 6 y 12 células, y de 58 blastocistos. Estos embriones eran “sobrantes” de fertilización *in vitro*, que habían sido congelados. (5)

De todas formas, aunque estas técnicas todavía torpes se perfeccionaran hasta alcanzar un rendimiento ideal -digamos, un ovocito para una línea de células madres- el problema seguiría subsistiendo, ya que cada paciente que necesitara un tratamiento que implicara utilizar clonación terapéutica necesitaría que se desarrollara una línea celular con sus genes, específica para él.

Atento a la escasez de ovocitos -a la que califica de “formidable obstáculo”, en su comentario sobre clonación terapéutica en *Nature Biotechnology*, el investigador japonés Teruhiko Wakayama recuerda las posibles alternativas: la generación de gametas a partir de células madres embrionarias, o el uso de óvulos de otras especies -como los conejos. (6) Técnicas que, además de estar lejos de constituirse por ahora en verdaderas opciones, plantean nuevos interrogantes éticos.

Lo cierto es que la lógica del mercado implica que, frente a la demanda, surja inevitablemente la oferta. Por medios lícitos o ilícitos. Las expertas en temas de ciencia y sociedad Dorothy Nelkin y Lori Andrews relevaron en un artículo de 1998 el mercado mundial de tejidos humanos, que mueve enormes sumas de dinero y se maneja en gran parte en una zona gris en los aspectos éticos y legales, debido a dos razones principales: que las leyes llegan habitualmente más tarde que las aplicaciones científicas, y que al atravesar las fronteras, este mercado tiene la posibilidad de ir buscando siempre la legislación más blanda. (7)

Entre diversos ejemplos, Nelkin y Andrews comentan un conocido caso de tráfico de ovocitos, que involucró a un especialista en fertilización asistida argentino y dos chilenos, quienes trabajaban en un centro de reproducción asistida de la Universidad de California en Irvine -el que, tras el escándalo, fue cerrado. Si bien el peso de la ley cayó fuertemente sobre los individuos, distintos observadores destacaron la co-responsabilidad de la institución, que tardó en escuchar las voces de denuncia y sólo reaccionó cuando el tema alcanzó los medios. (8)

Una temprana mención del caso había aparecido en el *British Medical Journal*. (9) Lo más interesante de este *news* es, sin dudas, el comentario de un experto en ética de la Universidad de Pensilvania, Arthur Caplan, quien sostuvo que el episodio era, de alguna manera, previsible: había entonces en los EE.UU. unos 30.000 embriones congelados, números que representaban una “tentación”. En su visión, el verdadero problema fue la negativa de la sociedad a hacerse cargo de los problemas éticos derivados de la fertilización asistida. “Simplemente, miramos para otro lado y no quisimos involucrarnos”, comentó Caplan.

En este sentido, es significativo que Wakayama señale que uno de los aspectos claves en el éxito del equipo de investigadores coreanos fue el alto número de ovocitos con que contaron, abundancia que atribuye al “entusiasmo” por la medicina regenerativa en ese país así como a un marco regulatorio “relativamente permisivo”.

Tanto en sus etapas experimentales como si llegara a convertirse en una opción terapéutica, la clonación terapéutica no haría más que aumentar la presión sobre estos recursos biológicos, en particular, como se dijo, sobre los ovocitos. Habrá que ver de qué manera las leyes y los comités de ética protegen los derechos de las mujeres.

*La Lic. Ana María Vara es periodista científica e investigadora en temas de ciencia y sociedad en el Centro de Estudios de Historia de la Ciencia José Babini, Universidad Nacional de General San Martín. Master of Arts in Media Ecology, New York University

-
- [1] Gina Kolata, “Cloning creates human embryos”, *The New York Times*, 12 de febrero de 2004.
- [2] Cibelli, J. B. *et al.*, “Somatic Cell Nuclear Transfer in Humans: Pronuclear and Early Embryonic Development”, *E-biomed Journal of Regenerative Med.*, Vol 2, pp. 25-31 2002.
- [3] Kolata, *op. cit.*
- [4] Woo Suk Hwang, *et al.*, “Evidence of a pluripotent human embryonic stem cell line derived from a cloned blastocyst”, *Science*, 12 de marzo de 2004; 303: 1669-1674; publicado *online* el 12 de febrero de 2004.
- [5] Cowan, C.A. *et al.*, “Derivation of embryonic stem-cell lines from human blastocysts”, *New England Journal of Medicine*, 25 de marzo de 2004; 350 (13) :1353-6; publicado *online* el 3 de marzo de 2004.
- [6] Teruhiko Wakayama, “On the road to therapeutic cloning”, *Nature Biotechnology*, Vol. 22 No 4, 2004.
- [7] Dorothy Nelkin y Lori Andrews, “*Homo economicus*: commercialization of body tissue in the age of biotechnology”, *Hastings Center Report* Vol. 28, no. 5 (1998): 30-39.
- [8] El caso fue hecho público por un periódico local, el *Orange County Register*, en junio de 1995. La investigación mereció un premio Pulitzer en 1996. Un trabajo más exhaustivo y reciente, con un análisis de las responsabilidades individuales e institucionales acaba de publicarse: Mary Dodge y Gilbert Geis, *Stealing Dreams: a Fertility Clinic Scandal* (Boston: Northeastern University Press, 2003).
- [9] John Roberts, “US doctors accused of misusing embryos”, *British Medical Journal*, 2 de septiembre de 1995; 311:585.