

CLONACIÓN T ERAPÉUTICA

Natalia López Moratalla*

RESUMEN

El juicio ético sobre la cuestión de producir un clon humano, tanto con el fin de que se desarrolle y nazca (clonación reproductiva) o de que se desarrolle solo hasta blastocisto para usar las células madre embrionarias en beneficio de la salud del donante del núcleo (clonación terapéutica), exige conocer y precisar rigurosamente desde la ciencia cuál es el hecho biológico natural que se manipula –la transmisión de la vida en mamíferos que es de suyo sexual– y el proceso que se pretende artificialmente: saltar la barrera natural de los mamíferos a una reproducción asexual. Es obvia la ilicitud de su aplicación a los hombres; una manipulación del origen de una persona de esas dimensiones supone la mayor agresión planteada a la dignidad humana y al carácter procreador de la transmisión de la vida. El carácter de individuo de la especie que posee el cigoto es independiente del proceso por el que se obtenga. No es determinante que la procedencia de la herencia genética sea de los pronúcleos haploides de una célula germinal femenina y otra masculina, o, por el contrario, del núcleo diploide de una célula somática obtenida de un solo individuo. Lo decisivo para obtener un individuo es la idoneidad de la célula (o células) de partida para emitir el mensaje genético comenzando por el principio y, por ello, con la capacidad de desarrollarse como un nuevo miembro de la especie. El núcleo que se transfiere procede de una célula somática y es preciso que se “rejuvenezca” su información genética para ser capaz de empezar a emitir el mensaje desde su inicio. Esta reprogramación es más difícil cuanto más compleja es la especie a que pertenece el individuo. Tal reprogramación no es una mera “manipulación posterior” de un cigoto ya obtenido; sin ella puede producirse división celular y crecimiento más o menos caótico u ordenado, pero nunca el complejo crecimiento sincronizado y armónico que da lugar a un organismo. Esto es precisamente lo que diferencia un organismo en desarrollo de un simple crecimiento celular más o menos “embrioides”. El conocimiento del proceso de reprogramación del núcleo de una célula de primate adulto en un óvulo pone de manifiesto que es muy improbable, en el momento actual, conseguir la clonación humana. Y, al mismo tiempo, ese conocimiento puede permitir, manteniendo las suficientes cautelas, conseguir estructuras celulares embrioides, en las que algunas células tengan las características de las madres embrionarias. En todo caso, y aun con garantía plena de que no se produce un verdadero embrión humano, la necesidad de partir de óvulos humanos, la falta de utilidad terapéutica y la no necesidad de ese material para investigar hacen desproporcionado el medio de obtener las células con el fin que se persigue.

PALABRAS CLAVE: embrión clónico, clonación terapéutica, organización embrioides, reprogramación genética.

ABSTRACT

The ethical judgment on the matter dealing with producing a human clone for it to thrive and be born (reproductive cloning), or merely develop up to the blastocyst condition in order to use its embryonic mother cells in the benefit of the nucleus donor's health (therapeutic cloning) demands rigorous scientific knowledge and precision. From science itself, it is necessary to know and determine accurately what natural biological fact is being manipulated (in this case the transmission of life in mammals, which is intrinsically sexual), and what kind of process is being artificially attempted: skipping a natural condition and circumventing the barrier to achieve asexual mammal reproduction. The illegitimacy of its application in human beings is obvious, since such a monstrous manipulation of the origin of an individual materializes the most serious aggression ever opposed against human dignity and the procreating nature of life transmission. The character of the individual of the species who owns the zygote is independent from the process by which it is obtained. That the origin of the genetic legacy comes from the haploid pronucleus of a germinal female cell and another male cell is not decisive; or, on the contrary, from the diploid nucleus of a somatic cell obtained from a single individual. What is determinant and decisive to obtain an individual is the suitability of the initial or starting cell (or cells) to convey the genetic message from the beginning and, therefore, with the capacity to evolve, to develop itself as a new member of the species. The nucleus being transferred comes from a somatic cell and it is necessary to “rejuvenate” its genetic information in order to make it able to start conveying the message from its beginning. The more complex the species to which the individual belongs is, the harder this reprogramming. Such reprogramming is not a “subsequent manipulation” of a zygote already obtained: without it, cell division and a more or less chaotic or orderly germination can be produced, but never the sophisticated synchronized and harmonic growth that gives origin to an organism. This is precisely what differentiates a developing organism from a simple and more or less embryonoid cell growth. Knowledge of the reprogramming process of the nucleus of an adult primate's cell into an ovule evidences that succeeding in human cloning is very unlikely today. At the same time, this knowledge may allow, while acting with sufficient caution, to obtain embryonoid cell structures with some cells having the features of the embryonic mothers. In any case, and even with full guarantees that no authentic human embryo is produced, the need to start from human oocytes, as well as the lack of need and the no therapeutic utility of this material for research make [that] the means to obtain the cells [become] disproportionate for the end pursued.

KEY WORDS: Clone embryo, therapeutic cloning, embryonoid organization, genetic reprogramming.

* Catedrática en Bioquímica y Biología Molecular de la Facultad de Medicina de la Universidad de Navarra. E-mail: natalialm@unav.es



1. EL DEBATE EN NACIONES UNIDAS

Un nuevo “y último” intento de Naciones Unidas de llegar a un acuerdo a fin de prohibir la clonación humana quedó bloqueado en octubre del 2004. Ochenta países estuvieron a favor de prohibir solo la clonación *reproductiva* y 79, más la Santa Sede (que no vota), a favor de una convención contra todo tipo de clonación humana. El resto, 32 Estados, se abstuvieron o no se presentaron a votar. Ante este empate técnico, se llevó a votación un intento de conseguir, al menos, una simple declaración. En marzo del 2005, la Asamblea General de la ONU aprobó (por 84 votos a favor, 34 en contra y 37 abstenciones) la declaración impulsada por Estados Unidos y Costa Rica. Aunque una declaración sea en gran parte “una cuestión política”, ya que no es vinculante, y aunque no refleje un consenso general, se ventila un consenso mundial en un asunto en el que debe prevalecer el sentido común elemental, básico y esencial. Se trata de un asunto nada trivial para la Humanidad.

El debate ha sido muy complejo. Aparentemente, hay un solo tema de fondo: la intención con que se quiere realizar la clonación, o *copia*, de un ser humano. Hay un consenso generalizado en que no hay ninguna razón de peso para *copiar* seres humanos; por ello, alcanzar un acuerdo para prohibir la calificada como clonación *reproductiva* resulta fácil y ningún país se opone. Ahora bien, para muchos parece excesivo rechazar toda forma de clonación humana, incluyendo la que persigue intentar llegar “solo” a la fase embrionaria de un ser humano, clon de otro (la denominada *terapéutica*), con fines nobles de investigación biomédica o, incluso, de un posible tratamiento del enfermo que se copia. Pero la cuestión no es tan sencilla como la mera aceptación o no del principio básico para toda convivencia humana, que se

formula como “el fin no justifica los medios”. Se acepta, dándolo por supuesto, que se está ante un “conflicto de valores”: la generación y posterior destrucción de un ser humano de pocos días en el laboratorio frente a las promesas insistentes de la biotecnología acerca de los beneficios de salud para terceros ya nacidos. Es decir, el núcleo de la cuestión es el desacuerdo respecto al valor de un ser humano; si es o no es un valor absoluto “por sí mismo”, o un valor relativo a su situación biológica (de pocos días, no implantado en el útero de una mujer que lo gestó, generado *in vitro*, etc.) y, por tanto, “en sí mismo” un valor ponderable respecto a otros valores, como el progreso de la ciencia médica. La falta de razones se adoba sentimentalmente con la fuerte carga emotiva real del sufrimiento de los enfermos y sus familias, mientras se ignoran, y a veces se intentan ocultar, los esfuerzos de los científicos por curar sin destruir.

Otro factor más hace el debate aún menos claro. Es la dificultad de la tecnología misma, tanto por la falta de eficacia real, como por la irracionalidad científico-técnica que supone partir de cientos de óvulos humanos (decenas de mujeres que por dinero someten su cuerpo a tratamientos hormonales para poder ser donantes de óvulos) con el objetivo de conseguir un tipo de célula humana que no es más que una mera “curiosidad científica” de mayor o menor utilidad. Hoy por hoy, la tecnología de clonación es muy ineficaz. Es posible técnicamente que algún día se logre un embrión clónico *enfermo*, de mono o incluso humano, que viva lo suficiente para aportar a la investigación alguna de sus células. Inclusive, en algunas mentes está la idea de un cierto desarrollo en útero de embriones clónicos *enfermos* o inviábiles a término, para conseguir piezas de recambio para trasplantes. Por el momento no está claro que se haya logrado un verdadero embrión clónico humano de pocos días, pero se intenta. Menos claro



está aún lograr que nazca un clon de mono o humano y, menos todavía, que nazca sin ser ya en ese momento viejo y lleno de taras. Lo que es obvio es que los intentos convulsivos de mejorar la técnica para llegar "solo" a un embrión clónico son los mismos que los que habría que poner en marcha inicialmente para lograr que exista, se geste total o parcialmente y llegue a nacer, si es que esto fuera posible.

Y es obvio que una tecnología agresiva sobre el delicado proceso de inicio de la vida de un individuo tan complejo como es un primate es, de suyo, demasiado defectuosa para no tener en cuenta que el material de partida son óvulos de mujeres. Nadie se ha opuesto, lógicamente, al punto de la declaración que defiende este principio de protección de las mujeres ante abusos tecnológicos: *impedir la explotación de la mujer en la aplicación de las ciencias biológicas.*

Los razones del desacuerdo sobre el texto de la declaración

Los países que han votado a favor del texto que prohíbe todo tipo de clonación humana destacan el valor de la vida humana y el deber de proteger siempre la dignidad del hombre, por encima de los intereses de la ciencia. El punto clave de la falta de consenso es si hay o no diferencia real y, por tanto, ética entre la *clonación humana reproductiva* y la *clonación terapéutica*. Bélgica, China y otros defienden que sí hay diferencia y que los Estados deberían alcanzar su propio consenso nacional respecto a permitir o prohibir la clonación terapéutica y establecer sus propios controles.

Otros, como Francia, votan en contra del texto porque se pone en peligro la posibilidad de aceptar la clona-

ción terapéutica y la investigación con embriones. El Reino Unido vota en contra, ya que está dispuesto a que continúe la clonación para investigación ya permitida en su país. Y la razón de permitir tal investigación es la esperanza que ofrecen los nuevos tratamientos que beneficiarían a millones de enfermos.

2. EL DERECHO DE TODO SER HUMANO A SER HIJO, A LA FILIACIÓN BIOLÓGICA

Existe un miedo natural, una especie de repugnancia innata, a que la técnica logre lo que, hoy por hoy, es *ciencia-ficción*: fabricar una persona humana desde una parte (el material genético de una célula) de otra persona, al modo como un esqueje de planta da lugar a otra igual. Hay una percepción espontánea de que con estas prácticas la biotecnología está traspasando una línea roja con la misma clonación de mamíferos. Los fracasos de la clonación animal (son logros muy parciales y tras centenares de intentos) dan razón a la alarma del sentido común. En el imaginario actual no está una ciencia poderosa capaz de hacer copias idénticas de un ser humano con unas cualidades biológicas precisas para llevar a cabo con sincronización perfecta un viaje espacial. Ni siquiera está la copia exacta de un joven muerto en accidente para consuelo de los padres. Pero, sin embargo, cada vez cobra más fuerza la idea de un embrión o un feto, más o menos malformado, copia de un enfermo como material biomédico.

La capacidad de intervención en el origen mismo de la vida biológica del hombre y el desarrollo de la biotecnología conducen con frecuencia a hacer difusos, o incluso borrar, los límites "naturales" de lo natural. Entonces es fácil mezclar y confundir lo que es un proceso biológico en sí mismo con lo que se quiere hacer manipulándolo.



Y perder la relación que ese proceso natural, con su sentido biológico propio, tiene con el carácter personal del ser humano. Por ello, alcanzar un juicio ético sobre la cuestión de la clonación humana, con cualquiera de sus apellidos “reproductiva” o “terapéutica”, exige en primer lugar conocer rigurosamente, desde la ciencia, cuál es el hecho biológico natural que se intenta manipular. Y, en segundo lugar, y no menos importante, cómo afecta a la dignidad humana. Ciertamente, la intención que se persiga tiene calificación ética, pero no basta; antes de la mera intencionalidad está la acción en sí; en este caso, fabricar un clon humano. Esto es, tratar de obtener, no ya *artificialmente*, sino *contra natura biológica*, un individuo que, si se consiguiera, por ser biológicamente un hombre, poseería intrínsecamente carácter personal y la dignidad propia de la persona humana.

La transmisión de la vida humana, como ocurre en todo animal mamífero, es de suyo sexual y, por tanto, tiene su origen necesariamente en “uno y una”; incluso, cuando ese uno y una no hayan tenido relación directa con su generación y hayan sido meros donantes de gametos. La clonación pretende, artificialmente y *contra natura*, saltar la barrera natural que poseen los mamíferos a la reproducción asexual. Esto es, dar origen a un nuevo ser, no transmitiéndole la vida de sus progenitores, sino fabricándolo desde los cromosomas sacados de una célula de otro ser vivo. Un clon no tiene padre ni madre, ni es hermano gemelo distanciado en el tiempo de aquel que aportó los materiales para reconstruir un genoma, desde el que se constituye el cuerpo vivo del clon. La clonación humana, sea cual sea el apellido que se le dé, es sencillamente una aberración. Algo que, afortunadamente, en el momento actual de irresponsabilidad y deseo despótico de poder de tantos, no es más que *improbable*.

Es necesario precisar la diferencia esencial de la clonación con la fecundación *in vitro*. La aplicación de una tecnología de mera reproducción biológica logró hacer artificialmente lo que la naturaleza hace: que se encuentren, reconozcan y fecunden mutuamente el espermio de un varón y el óvulo de una mujer. La acción de engendrar la persona del hijo, confiada a la relación personal entre un varón y una mujer, se traslada a un sistema de reproducción, de producción, que imita la procreación y la reduce a reproducción biológica. La fecundación sustituye “técnicamente” el engendrar de los padres. La causa de la generación es la mera fusión de los gametos, forzados artificialmente a encontrarse y fecundarse; mientras que la causa del hijo engendrado es la unidad en una sola carne de los cuerpos vivos de los padres.

La clonación va radicalmente mucho más allá: *elimina* la reproducción biológica y persigue convertir la transmisión natural de la vida animal en la fabricación de un ser humano desde un modelo. El problema no es solo reprogramar o determinar la dotación genética de una persona *copiando* a otra, sino el arrogarse el poder de prescindir de que una persona sea hijo, nieto, tenga familia. Le corresponde –es un derecho humano– ser hijo. Y este derecho natural es más básico aún que el derecho a la vida, el derecho a ser engendrado y el derecho a ser atendido en un ámbito familiar, a ser educado, etc.

Es una cuestión mucho más profunda que un conflicto de valores. El derecho de todo ser humano de no tener su origen en un “trozo” de otro es un derecho en sí y no depende de que la intención con que se intenta sea dejar al ser humano clónico desarrollarse y vivir, o destruirlo en algún momento de su vida incipiente. La prohibición de todo intento de clonación debería



ser reconocida como lo que es: un derecho humano primario. No puede plantearse un “no” a una intención reproductiva y un medio “sí” a la que se hiciera con fines de investigación, como un mero equilibrio de valoraciones en una humanidad pluralista, con diversos credos y culturas.

La clonación es una manipulación de la reproducción biológica contra su propio sentido natural. Esto es evidente para todos. Ahora bien: el reconocimiento del derecho natural a ser hijo entra en las arenas movedizas del derecho a la vida. En efecto, las leyes de despenalización del aborto y las leyes de reproducción humana asistida han desprotegido el derecho a la vida del concebido en el ordenamiento jurídico de muchos países. Y esto se ha realizado sobre la base de plantear un conflicto no entre derechos sino en las valoraciones de los derechos, sujetas a opinión de la mayoría o de quienes ostentan poder político o poder legislativo. Así, la valoración de los derechos de la madre ha primado sobre el radical derecho a la vida del hijo antes de su nacimiento. La valoración como derecho a un hijo prima sobre la valoración de la vida del embrión generado *in vitro*. La clonación apellidada “terapéutica” entra en el debate por el uso de embriones humanos como fuente de las células madre embrionarias con fines terapéuticos y, en general, de los embriones humanos *in vitro* con fines de investigación.

La cuestión del estatuto del embrión humano

Este es el núcleo duro de los desacuerdos: el “valor” atribuible a la vida de un ser humano en su etapa embrionaria. Parece obvio que el carácter personal de un ser humano no sea dependiente del fin a que le destinen: vivir su vida o ser material biológico al servicio del con-

sumismo de algunos científicos, en un alarde de apuesta por el progreso médico. Tampoco que el valor de la vida de un embrión dependa de cómo ha iniciado su vida: engendrado, generado *in vitro* o copiado de otro.

La ciencia biológica ha dado su veredicto: el cigoto es individuo de la especie. El cigoto es una célula única, polarizada y asimétrica, capaz de dividirse en dos células desiguales entre sí y diferentes a él, que constituyen el embrión en su etapa bicelular¹. Mediante multiplicaciones celulares precisas, y actualizando las potencialidades que le corresponden a su edad, el embrión bicelular pasará por la fase tritelular, tetra-celular, etc. El cigoto es un nuevo individuo en el estado primordial; la única realidad natural totipotencial, con el genoma capaz de expresar todas las potencialidades paso a paso y desarrollarse a término, en continua interacción con el medio intracelular, en el seno de su propio organismo, con la madre o con el ambiente extrauterino.

Existe un criterio biológico nítido acerca de la diferencia real entre materia viva, más o menos organizada como asociaciones de células, y viviente individual. Y también lo hay respecto a que un individuo se define no solo por tener un determinado genoma (un genotipo), sino porque se constituye al alcanzar un determinado fenotipo: el propio de cigoto.

La identificación entre genoma e individuo es un error de concepto biológico: los cromosomas y genes que determinan las características de un individuo de una especie no lo hacen tal; no son más (ni tampoco menos) que lo que determina las características de un ser vivo y

¹ Cfr. el comentario de Pearson, H. (“Your destiny from day one”, *Nature*, 418: 14-15, 2002) a los trabajos de Richard Garner y Magdalena Zernicka-Goetz.



dirigen su desarrollo; lo que lo constituye en viviente, en individuo de la especie, es el arranque de la emisión del programa de desarrollo: palabra a palabra y comenzando por la primera. El material genético, el DNA, es necesario, pero no suficiente; no es todo. El cigoto, el cuerpo incipiente del nuevo individuo, ha de constituirse en un proceso activo a partir de la dotación genética particular heredada de los progenitores o sacada de otro viviente. El proceso constituyente a individuo es el evento de concepción, o fecundación, o, como se tratará después, la imprescindible reprogramación artificial en el caso de clonación por transferencia de un núcleo de una célula somática a un óvulo desnucleado.

El material genético de partida da la identidad biológica al nuevo ser. Por ello, es innegable la referencia del viviente neonato, joven, maduro o envejecido, al feto, embrión o cigoto que apareció en un momento preciso. Y es igualmente innegable la diferencia de realidad, o de capacidad de operaciones, de un embrión de una o de cien células, respecto de un feto o de un joven viviente o un anciano. Si bien no todo "está" en el material de partida, en el cigoto sí "está" todo el individuo (un organismo con unidad funcional y vital) con las capacidades propias de su corta edad. El todo unitario, el organismo, no es igual, sino que es más, más que la suma de las partes: es un individuo. Es el mismo individuo en el inicio mismo de su vida como cigoto, que días después como embrión es capaz de conseguir la implantación en el útero materno. El carácter de individuo de la especie lo posee cada cigoto: no se adquiere con el tiempo².

² Para mayor profundidad y bibliografía especializada, véase, entre otros, *Los quince primeros días de una vida humana*, Natalia López Moratalla y María Iraburu Elizalde, Pamplona, España, Eunsa, 2004.

En el caso del hombre, esta cuestión es esencial, ya que todo ser humano, y solo el viviente de la especie *Homo sapiens*, es persona. Un *quién* que reclama respeto y, por tanto, no se puede éticamente ni programar su identidad, ni fabricar, ni usarlo como medio. Justamente es el significado, y con ello el valor, de ser un *quién* o, dicho de otro modo, el fundamento del carácter personal de cada ser humano, lo que se discute. Esa valoración es la que se hace de diferente modo, según diferentes convicciones intelectuales, culturales o religiosas.

De un lado están aquellos que no reconocen que el carácter personal sea un don de Dios otorgado a cada uno de los hombres, algo intrínseco y *originante* del ser humano, sino algo que se adquiere en la medida en que la vida biológica tiene calidad suficiente para dar muestras de poder llegar a ejercer una *autonomía personal*. Se reduce la vida de cada hombre a su biología (el hombre "no es más que..."): se niega el sentido humano de la vida biológica propia de cada hombre. Desde esta perspectiva, la vida de un ser biológicamente humano es un valor relativo, diferente según su situación biológica y, por tanto, sujeto a una ponderación frente a otros valores en juego.

Del otro lado, no es infrecuente que la argumentación se centre en la descripción de los procesos necesarios para el comienzo de una nueva vida. Se está seguro, obviamente, y se cree firmemente en que la vida humana es un don de Dios que exige que se la respete desde la concepción hasta la muerte natural, pero se diluye en la argumentación, o al menos no se atiende suficientemente, la perspectiva unitaria y personal de la transmisión de la vida humana, de la procreación. Por ello se limita el punto de mira de los argumentos a señalar, con



la mayor precisión y el mayor rigor científico posible, cuándo ha tenido lugar un nuevo comienzo. En este caso, no es difícil aferrarse a algún tipo de explicación científica, que puede ser débil e incluso superada, pero que parece apoyar los contenidos de lo que se cree y se desea defender. La ciencia es siempre progresiva y los nuevos datos ayudan a completar o corregir las explicaciones acerca de cómo es y qué significado natural tiene el comienzo de una nueva vida. La falta de rigor en los conocimientos científicos desacredita tal tipo de argumentación, que resulta fácilmente desechada en razón de pecar de fundamentalismo.

La tradición judeocristiana acepta que el Creador llama a cada hombre a existir en relación con Él; y se acepta, con más o menos firmeza, que la fuerza generativa del hombre es procreación, a diferencia de lo que ocurre en los demás seres, que reproducen íntegramente su naturaleza en nuevos ejemplares de su especie. Sin embargo, hay quienes no admiten que el hombre *concrea*, en el sentido de que el mismo sujeto que es engendrado es creado *directamente* por parte de Dios: el término del engendrar de los padres y de la donación del ser por Dios es la persona del hijo. De esta forma, la vida de un nuevo individuo de la especie humana en su inicio no es de suyo sacra, sino un proceso biológico y, como tal, manipulable, “*al menos hasta que...*” alcance el desarrollo temporal *suficiente* para adquirir el carácter de persona. Algunos cristianos defienden la sacralidad de la vida humana desde la concepción, pero en su argumentación no solo conceden una decisiva importancia a *detectar* científicamente el comienzo de la vida, sino que además se apoyan en una explicación determinista del hecho biológico de la fecundación: todo el significado natural del proceso recae sobre el hecho constatable de que

“hay un nuevo genoma suma del aporte paterno y materno”. No es infrecuente que esta postura, que a veces se identifica con la “oficial de la Iglesia católica”³, rechace o al menos desconozca algo que la ciencia actual descubrió: la fecundación es un proceso temporal, dinámico en que se constituye una unidad celular nueva con fenotipo de cigoto. Un proceso constituyente del individuo, que se inicia con la activación mutua de los gametos y que requiere la aparición de señales moleculares del propio medio, que actúen sobre los cromosomas de forma que comience la emisión ordenada de los mensajes genéticos del programa de desarrollo. Es obvio que la explicación biológica de cómo se inicia una nueva vida en la concepción es una cuestión científica, y otra es que, sea como fuese tal proceso, la vida de todo ser humano es sacra desde su concepción.

3. EL ESTADO ACTUAL DE LA TECNOLOGÍA DE LA CLONACIÓN DE MAMÍFEROS Y, ENTRE ELLOS, DE LOS PRIMATES

La técnica para clonar un individuo mamífero tiene como primer paso la transferencia a un óvulo –sin su núcleo propio– del núcleo de una célula del organismo de tal individuo desarrollado a término, nacido, joven o adulto. Este primer paso es necesario, pero no suficiente, para obtener un individuo copia del donante del núcleo. Es imprescindible *reprogramar* la información genética del núcleo donado, y transferido al óvulo, para que pueda arrancar el programa de desa-

³ Un reciente artículo de la revista *Nature* (“Religion and science: Studies of faith”, T. Reichardt, D. Cyranoski & Q. Schiermeier. Pub. online: 08 December 2004; doi: 10.1038/432666”) explora “cómo la fe modela el siempre cambiante paisaje de la bioética”, poniendo de manifiesto como conclusión que la investigación con células madre embrionarias tensa de nuevo las ya difíciles relaciones entre ciencia y religión.



rollo, el principio de vida, que de forma natural se crea con la fecundación de los gametos de los progenitores. Sin esa reprogramación, la célula resultante no alcanza el fenotipo de cigoto y/o las células derivadas de sus divisiones no alcanzan el carácter de individuo en su etapa de embrión precoz.

Obviamente, el carácter de individuo que posee el cigoto es independiente del proceso por el que se obtenga. En efecto, para hablar de un nuevo individuo no es determinante que la procedencia de su herencia genética sea de los pronúcleos haploides de una célula germinal femenina y otra masculina, o, por el contrario, del núcleo diploide de una célula somática obtenida de un solo individuo; ni es decisivo el modo concreto en que se origine: fecundación o transferencia de un núcleo al citoplasma de un óvulo.

La cuestión es que no *cualquier* transferencia de núcleos de células en condiciones precisas y seguida de procesos inductores de reprogramación genética ha logrado, hoy por hoy, generar un verdadero individuo en su etapa inicial, lo que podríamos llamar "cigoto clónico", o que se pudiera configurar después (a lo largo de las sucesivas manipulaciones) como individuo de varias células en su estado de embrión "blastocisto". En efecto, el núcleo que se transfiere procede de una célula somática y es preciso que se "rejuvenezca" la información genética que porta para que sea capaz de empezar a emitir el mensaje genético desde el inicio. Esta reprogramación es más difícil cuanto más compleja es la especie a que pertenece el individuo; no es una mera manipulación posterior de un cigoto que ya se hubiera obtenido, sino que, por el contrario, es constitutiva, y sin ella el resultado nunca habrá sido, ni será, un cigoto. Es decir, en la situación actual de la tecnología de

clonación se desconoce por qué el índice de éxitos no alcanza el 3-4 % en especies de mamíferos menos complejas y es nulo en primates. Los datos apuntan claramente a barreras biológicas fuertes a la reproducción artificial asexual de los mamíferos y, en especial, de los más complejos, como son los primates.

¿Qué tipo de entidad es un embrión *reconstruido* por trasplante de núcleo? La realidad cigoto, resultado natural de una fecundación de gametos (*in vivo* o *in vitro*), es nítida: el cigoto es un viviente en su estado inicial arrancando a vivir. Pueden describirse el fenotipo y propiedades de esa célula totipotente, única capaz de dar lugar a un organismo. Sin embargo, no es tan nítida la realidad "cigoto clónico", producto de una manipulación mucho más allá de una manipulación genética. No se trata de una manipulación del soporte material de la información genética; es decir, no es simplemente la modificación de un gen o de las señales que regulan la expresión de un gen, o de varios, del conjunto heredado de los progenitores y que constituyen la dotación genética propia de ese individuo. No; la clonación supone reprogramar todo el programa genético. Supone eliminar los controles que hicieron posible (al reprimir unos genes y activar otros) obtener un tipo concreto de célula, de un órgano o tejido concreto, durante el desarrollo y construcción del organismo adulto que se pretende copiar. La información genética de los cromosomas de esa célula donante del núcleo está en una situación envejecida, especializada y parcial de una célula que está formando parte de un cuerpo. Transferir ese núcleo a un óvulo, donde están las señales necesarias para arrancar una nueva vida si este es fecundado, y activarlo de alguna forma no supone automáticamente iniciar una nueva vida, menos aún cuanto más complejo sea el organismo que



se va a copiar⁴. Es evidente que un mamífero primate es mucho más complejo que cualquier oveja o rata, y clonar ovejas o ratas no ha sido un proceso fácil; de hecho, solo se han conseguido animales defectuosos. Y, tras numerosos intentos, hasta el día de hoy, no se ha logrado que se desarrolle a término ni un solo "embrión clónico" de mono.

En cualquier caso, sin reprogramación del mensaje y sincronización del crecimiento celular como organismo no se alcanza el carácter de viviente de la especie de que se trate. Pueden producirse división celular y crecimiento, más o menos caótico u ordenado. Esto es precisamente lo que diferencia un organismo en desarrollo de un simple crecimiento celular más o menos "embrioide", que permite obtener las *deseadas* células madre del tipo embrionario y con la dotación genética del paciente. De ahí la necesidad imperiosa de definir qué es y qué no es un embrión, sin mezclar ni cómo se ha obtenido, ni confundir su realidad con el valor que se quiera otorgar a esa entidad concreta.

4. ¿CLONACIÓN DE UN ENFERMO CON FINES DE INVESTIGACIÓN TERAPÉUTICA U OBTENCIÓN DE CÉLULAS DERIVADAS DE UNA TRANSFERENCIA DE NÚCLEOS?

Al plantear esta cuestión no se trata de volver al punto de si puede haber un criterio umbral de valor basado en el

⁴ López Moratalla, N. "¿Clones humanos?". *Cuadk. Bioét.*, 3º: 385-404, 2004. Los dos artículos publicados que sugieren clonación humana son: Cibelli, J. B.; Kiessling, A. A.; Cumiff, K.; Richards, C.; Lanza, R. P.; West, M. D. "Somatic cell nuclear transfer in humans: Pronuclear and early embryonic development", *Journal of Regenerative Medicine*, 2: 25-32, 2001; Hwang, W. S., et al. "Evidence of a pluripotent human embryonic stem cell line derived from a cloned blastocyst", *Scienceexpress*, 2004, doi: 10.1126/science.1094515. Es de interés la revisión del tema publicada por Teruhiko Wakayama, "On the road to therapeutic cloning", *Nature Biotechnology*, 22: 399-400, 2004.

desarrollo embrionario humano, de forma que llegar "solo" hasta un periodo de desarrollo de un ser humano sea un valor ponderable frente al valor de sus células para la investigación científica en pro de la salud de la humanidad. Tampoco de frenar, por miedos y temores, el progreso científico. Quienes opinan que en la investigación biomédica es necesario trabajar con células humanas inmaduras y con las características genéticas de un enfermo, tendrían que usar protocolos que, incluyendo la técnica de transferencia nuclear, permitan conseguir dichas células con garantía de que no se *crean* y después se *destruyen* embriones. Desde el punto de vista de la ética de la investigación científica, este es el principal problema, pero no el único. Como se ha repetido, las células que puedan obtenerse por transferencia del núcleo de una célula somática del paciente a un óvulo de mujer desnucleado no tienen propiedades terapéuticas⁵. No pasan de ser materiales biológicos, más o menos útiles, para estudiar procesos que pueden conseguirse con otros materiales. No es el momento de analizar las razones de tipo económico –atracción de capital a empresas biotecnológicas–, antirreligioso o político que llevan a orquestar debates en torno a la obtención y uso de seres humanos clónicos para conseguir sus células; basta recordar que el experimento del equipo de Hwang, en Corea del Sur, necesitó 242 óvulos humanos para conseguir una línea celular, a la que aún no se ha encontrado utilidad.

Para poder proteger con firmeza los embriones humanos de su destrucción, por uso en una investigación consumidora de embriones procedentes de la fecundación de gametos o embriones clónicos del paciente, y de una futura producción de hombres clónicos, es

⁵ López Moratalla, N. "Uso terapéutico e investigación con células troncales humanas: racionalidad científica", *Cuad. Bioét.*, 1º: 77-97, 2004. Ebert, J. *Human stem cells trigger immune attack*, published on line: 24 January 2005; doi: 10.1038/news050124-1.



importante distinguir con rigor qué es y qué no es un cigoto y qué es y qué no es un embrión. En definitiva, conocer en qué medida los criterios biológicos que definen la existencia de una entidad cigoto y embrión de pocos días, procedente de una fecundación, son aplicables a conocer qué entidad tiene la célula y el conjunto celular derivado de su multiplicación en el caso de una transferencia de núcleo.

El resultado del proceso natural de fecundación es detectable tanto por medio de criterios morfológicos como moleculares. También poseemos criterios morfológicos y moleculares para precisar que está en marcha un proceso de desarrollo unitario, si hay alteraciones de ese proceso y si no está en marcha un programa de desarrollo, sino que la célula originada por la fusión de los gametos de los progenitores solo está dando lugar a un crecimiento "embrioide" y no a un verdadero embrión. Incluso estos parámetros de crecimiento unitario pueden aportar el criterio de detección de la muerte embrionaria⁶.

Ahora bien, la constitución de un viviente a partir del material genético de una célula somática no es simplemente una fecundación "sofisticada". Como se ha dicho, generar así un nuevo individuo supone reprogramar la información genética de partida para que esté en situación de inicio del programa, y actualizar la información, es decir, que se genere el programa de desarrollo armónico que dirige la construcción de un organismo como un todo unitario. A diferencia de la fecundación, en esta tecnología de clonación podría

ocurrir que, sin pasar por la fase de cigoto, el conjunto celular producido se constituya en un verdadero embrión y alcanzar después el crecimiento sincronizado y armónico que da lugar a un organismo vivo.

Podemos decir que tenemos dos factores susceptibles de manipular para garantizar unas condiciones en las que la transferencia de núcleo de célula somática a óvulo origine un "cuerpo embrioide" del cual conseguir células del tipo madre embrionarias y no un verdadero embrión. El primer tipo de intervención iría dirigido a la regulación del proceso de metilación de las citosinas⁷ y el segundo estaría en la línea de lo que se ha denominado "transferencia nuclear alterada"⁸.

Con este tipo de cautela, la llamada "clonación terapéutica" se convertiría realmente en una tecnología de transferencia de núcleos que no rozaría el inicio de la vida de un individuo humano: no sería una clonación. Que sea excesivamente compleja la tecnología, o no, es otra cuestión. Y en todo caso hay que tener en cuenta que la transferencia nuclear no es la única forma de conseguir células madre embrionarias⁹. Y tampoco hay que olvidarse de que una experimentación que intente la clonación humana puede, lamentablemente, abrir esas puertas a conseguirla en el futuro.

⁶ Landry, D. W.; Zucker, H. A. "Embryonic death and the creation of human embryonic stem cells", *The Journal of Clinical Investigation*, 144: 1184-1186, 2004. Cfr. también López Moratalla, N. "La realidad del embrión humano en los primeros quince días de vida", *Persona y Bioética*, 21: 6-23, 2004.

⁷ Existe amplia bibliografía sobre la regulación de la metilación de citosinas en el desarrollo; cfr., entre otros, Rideout, W. M., 3rd; Eggan, K.; Jaenisch, R. "Nuclear cloning and epigenetic reprogramming of the genome", *Science*, 293: 1093-1098, 2001.

⁸ Cfr. el comentario a las propuestas de William Hurlbut en: Holden, C.; Vogel, G. "A technical fix for an ethical bind?", *Science*, 306: 2174-2176, 2004.

⁹ Existe bibliografía de interés sobre los procesos de rejuvenecimiento de una célula madura por simple fusión con otra más inmadura. Cfr., entre otros, Do, J. T.; Schöler, H. R. *Nuclei of embryonic stem cells reprogram somatic cells*, 2004.