

**ASOCIACIÓN VALENCIANA PARA LA DEFENSA DE LA VIDA**

O.N.G. DECLARADA DE UTILIDAD PÚBLICA

El uso de Provida Press no exige la referencia a la fuente por tratarse de un servicio voluntario y sin ánimo de lucro.

e-mail: [provida@ono.com](mailto:provida@ono.com)

Provida Press se archiva en [www.ctv.es/USERS/provida](http://www.ctv.es/USERS/provida)

**SUMARIO:**

**COLABORACIÓN: CLONACIÓN DE EMBRIONES HUMANOS.**

## CLONACION DE EMBRIONES HUMANOS

Como recientemente afirmaba Cesar Nombela, Presidente del Comité Asesor de Ética del Gobierno<sup>1</sup>, “desde la clonación de Dolly, es difícil encontrar otra publicación con mayor impacto mediático por sí sola, aunque otras muchas lo merecerían”. Naturalmente se estaba refiriendo al artículo publicado el día 12 de febrero, en la edición electrónica de Science<sup>2</sup>, en el que un equipo surcoreano, dirigido por Woo Suk Hwang, comunicaba la obtención de células madre embrionarias a partir de blastocistos humanos (embriones de unos cinco o seis días y de 60 a 100 células) obtenidos por transferencia nuclear somática (clonación). El impacto científico, social y mediático de esta publicación se constata por el elevado número de referencias, más de 9000, que aparecen en internet cuando se realiza una búsqueda al introducir el término Woo Suk Hwang. Y esto, apenas una semana después de la publicación del artículo de Science. Por este motivo, parece de interés realizar un breve resumen del hecho científico en sí mismo, a la vez que comentar sus posibles implicaciones médicas y éticas.



En primer lugar, nos vamos a referir sucintamente al hecho experimental. Como ampliamente se ha difundido en los medios de comunicación, se trata de una transferencia nuclear somática, similar a la que se llevó a cabo para producir la oveja Dolly. En esencia, este proceso consiste en tomar el núcleo de una célula adulta y transferirlo a un óvulo, al que previamente se le ha extraído su propio núcleo. Después este óvulo, dotado de 46 cromosomas, se activa, generalmente con un estímulo eléctrico, poniendo en marcha así su desarrollo, que podría dar lugar a un embrión, si el proceso biológico no se detiene. Un aspecto importante a tener en cuenta de este proceso, es que el genoma de la célula adulta, donadora del núcleo que se inserta en el óvulo, tiene que ser reprogramado para llegar a un estado de indiferenciación parecido al que tiene el genoma de las células de un embrión de pocos días. Es decir hay que convertir una célula genéticamente diferenciada en una indiferenciada. En efecto, como bien se sabe, cada célula del organismo contiene el genoma completo, con toda la información genética para poder dar lugar en determinadas condiciones a una persona adulta. El que el genoma de una célula adulta de un tejido determinado solo pueda producir células de ese tejido, es por que su ADN está como plegado, no funcionando, para generar células de cualquier otro tejido que no sea el suyo propio, y menos aún un ser vivo completo. Pero

todo el ADN integrante del genoma está ahí. Es decir su capacidad potencial para generar cualquiera de los 200 tipos de células de un organismo humano está contenida en el genoma de cada célula adulta. En el proceso de desdiferenciación que la célula adulta debe sufrir antes de ser transferida al óvulo enucleado, su ADN tiene que desplegarse, adquiriendo progresivamente unas capacidades funcionales que le vayan permitiendo producir más de un tipo de células, hasta que se despliega (se activa) completamente, llegando a la situación de ADN pluripotencial, que es capaz de generar cualquiera de las células del organismo. Este núcleo activado, reprogramado, con 46 cromosomas, es el que se transfiere al óvulo al que previamente se le ha extraído su núcleo, para iniciar el proceso de clonación. Así, esta nueva célula, a la que se le han dado diversos nombres, cigoto, nuclóvulo, clonote, contiene todo el material genético procedente de la célula adulta donadora del núcleo, y por tanto, el animal o humano que se forme a partir de ella será clónico del que proporciona la célula adulta donante del núcleo. A la vez, las células madre obtenidas de ese cigoto, podrían ser utilizadas hipotéticamente para tratar tejidos dañados del dador de la célula adulta, sin que hubiera peligro de rechazo inmunológico, pues las células de donante y receptor son genéticamente idénticas. Sin duda, en las experiencias llevadas a cabo por el equipo escocés del Instituto Rosling, que es en donde se creó la oveja Dolly, y por tanto los primeros que consiguieron una reprogramación eficaz del núcleo de una célula adulta de un mamífero, el hecho experimental más destacado fue precisamente encontrar el medio adecuado para que el genoma de la célula adulta donadora del núcleo (en este caso una célula de la ubre de otra oveja) se reprogramara para desdiferenciarse hasta llegar a la situación en que su ADN se encontraría en una célula de un embrión de oveja.

Siguiendo con el proceso de clonación, una vez constituido el cigoto, embrión de una sola célula, éste empieza a dividirse, perdiendo sus células poco a poco su condición de indiferenciadas, para ir adquiriendo paulatinamente el estado diferenciado de las células de un tejido adulto determinado.

Volviendo a las experiencias del equipo surcoreano, el núcleo de la célula adulta donante del genoma del nuevo embrión, se obtuvo de una célula del cumulus oophorus (células somáticas (adultas) que están alrededor de un óvulo en el folículo preovárico y que favorecen su proceso de maduración) de la misma mujer que donó el óvulo. Por tanto, en esta experiencia concreta lo que se realizó fue un proceso de autotransferencia nuclear somática, ya que tanto la donante de la célula adulta suministradora del material genético, como del óvulo, fue la misma mujer. La línea celular obtenida a partir del embrión generado, denominada SCNT-hES-1, estaba formada por células pluripotentes,

que seguían reproduciéndose en cultivo indefinidamente. Es decir, tenía las características fundamentales de las células madre embrionarias humanas.

Conviene llamar la atención sobre la escasa eficiencia de la técnica de clonación seguida por el equipo surcoreano, pues para producir una sola línea de células madre, los investigadores surcoreanos tuvieron que utilizar 242 óvulos, obtenidos de 16 mujeres. De ellos, obtuvieron 30 blastocistos (30 embriones humanos), de los que extrajeron 20 masas celulares internas (la masa celular interna es la parte del blastocisto de donde se obtienen las células madre) de las que obtuvieron las células madre, que adecuadamente cultivadas, dieron lugar a una única línea celular, con células en teoría capaces de convertirse en cualquiera de los distintos tipos de células del cuerpo humano. Esto último lo comprobaron transplantando las células madre obtenidas a ratones, y verificando su conversión a células de distintos tejidos. Conviene resaltar aquí la escasa eficacia de la técnica de clonación (29 %), por otro lado similar a la obtenida previamente en experimentación animal, 20 % en cerdos y 25 % en vacuno<sup>3</sup>.

Como anteriormente se ha comentado, ya que las células generadas son portadoras del material genético del donante, podrían ser trasplantadas a éste, sin que sufrieran ningún tipo de rechazo inmunológico. Esta es la gran ventaja que muestran las células obtenidas de un blastocisto producido por transferencia nuclear somática, el que pueden ser transferidas al paciente que ha donado el núcleo de la célula adulta, para regenerar algún tejido orgánico de éste paciente que esté lesionado.

Como ya se sabe, hasta ahora, solo se han clonado siete especies de mamíferos, pero los intentos de clonación de primates, no menos de 70, han fallado reiteradamente, por lo que los autores coreanos atribuyen el éxito de su experiencia a una mejora metodológica, fundamentalmente basada en el uso de óvulos frescos, en la utilización de numerosos y estrictos protocolos experimentales, pero sobre todo al uso de un método propio para extraer los núcleos, tanto de la célula adulta donante del material genético como del óvulo al que se trasplanta dicho material, lo que posiblemente preserva al núcleo extraído de la célula adulta de hipotéticas alteraciones que posteriormente pudieran influir en el desarrollo de los embriones obtenidos. A pesar de todas estas precauciones técnicas, los autores no descartan que entre los embriones generados pudieran desarrollarse anomalías cromosómicas, que teóricamente pudieran ocasionar alteraciones importantes en los embriones generados. Hasta aquí la experiencia técnica. Pero ¿cuáles han sido los juicios que este experimento científico ha suscitado?

Creo que éstos podrían resumirse en tres: 1) incertidumbres biológicas sobre la naturaleza de la célula obtenida, 2) posibilidad de aplicación clínica de las células madre generadas y 3) valoración ética que estas experiencias merecen.

#### 1. Incertidumbres biológicas.

Dos son las principales incertidumbres biológicas suscitadas por el trabajo experimental de Woo Suk Hwang y colaboradores: a) que la célula resultante del experimento no se hubiera obtenido por una verdadera clonación, sino por partenogénesis y b) que ese ente biológico unicelular producido no fuera un cigoto humano, un ser humano de una sola célula, si no un aglomerado celular, un cuerpo embrioide, ente biológico parecido en su estructura a un embrión, pero que no se desarrollaría como éste si se le cultivara adecuadamente.

Con relación al primer punto, en el propio artículo de Science, los autores indican que no se puede descartar con absoluta seguridad que el embrión conseguido no se haya generado por partenogénesis, entendiéndose por tal la producción de un blastocisto o estructura biológica similar, por división de un óvulo sin fecundar por un espermatozoide, aunque ciertamente gran parte del trabajo de los investigadores coreanos se ha dedicado a demostrar que esto no había ocurrido, por lo que, en su opinión, es muy improbable que el cigoto se hubiera obtenido por este mecanismo. Si así fuera, a éste ente biológico unicelular sería más adecuado llamarle clonote .

En este sentido, Rudolf Jaenisch, del Instituto Tecnológico de Massachusetts, prestigioso investigador en el campo de la clonación, comenta<sup>4</sup> que, como tanto el óvulo como la célula adulta donante del núcleo transferido, provienen de la misma mujer, los investigadores surcoreanos no pueden descartar con absoluta certeza que el embrión clonado se haya obtenido por partenogénesis, y no por transferencia nuclear somática. De forma parecida se pronuncia Natalia López Moratalla<sup>4</sup>, catedrática de Bioquímica de la Universidad de Navarra, quien tampoco descarta la posibilidad de que el embrión generado por los investigadores surcoreanos lo haya sido por partenogénesis y no por clonación. Sin embargo, esta posibilidad, aunque no descartable del todo, parece muy improbable.

La segunda incertidumbre biológica planteada es que como consecuencia del proceso de transferencia nuclear somática no se hubiera producido un verdadero embrión, si no un aglomerado celular, un cuerpo embrioide. También en relación con ello, Jaenisch<sup>3</sup> y López Moratalla<sup>5,6,7</sup>, se han mostrado muy críticos con los resultados de las experiencias de los investigadores surcoreanos, llegando a

manifestar que el ente biológico conseguido podría no tratarse de un blastocisto o un embrión humano en su fase más temprana, sino de un cuerpo embrioide. En este sentido, la profesora López Moratalla manifiesta<sup>6</sup> que en el experimento surcoreano se habrían obtenido células parecidas a la de la masa celular interna de un embrión de 5 días, pero que ésto no significa en absoluto que sea un embrión, un todo orgánico, un individuo. A su juicio, lo que se ha conseguido es un conjunto celular clónico que simplemente se parece a un blastocisto, aduciendo diversas razones teóricas en defensa de su tesis<sup>7</sup>. Según López Moratalla la clonación de un primate hoy por hoy sigue siendo ciencia ficción<sup>6,7</sup>.

Sin embargo, el catedrático de genética de la Universidad Autónoma de Madrid, Juan Ramón Lacadena<sup>8</sup>, no comparte la opinión de Jaenisch y López Moratalla, sobre la naturaleza del producto biológico obtenido en las experiencias de Woo Suk Hwang, en el sentido de que no fuera un verdadero embrión humano.

Ciertamente, aunque la interpretación de la doctora López Moratalla es muy digna de tener en consideración, no es fácil admitir que, sin experiencias adicionales a las realizadas por el equipo surcoreano, se pueda afirmar, desde un punto de vista teórico, que la línea celular creada por Woo Suk Hwang y sus colaboradores no se haya conseguido a partir de un verdadero blastocisto humano, cuando en el artículo de Science así se califica al ente biológico conseguido y de células embrionarias humanas a las de él derivadas y así es admitido en la gran mayoría de las revistas científicas que comentan el artículo de los autores surcoreanos<sup>3,9,10,11</sup>, incluso en el último artículo, publicado en The Lancet<sup>11</sup>, se afirma "un blastocisto creado artificialmente, si se implantara en una mujer, podría quizás seguir desarrollándose, pudiendo eventualmente dar una nueva persona, esto sería clonación reproductiva". Grave error sería el cometido por Science, una de las revistas de mayor prestigio en el área de la investigación básica, si hubiera aceptado para ser publicado un artículo con tan grave inexactitud, avalando que lo que los autores definen como blastocisto humano sea simple conglomerado celular con aspecto de blastocisto. Si ésto fuera así la noticia que ha convulsionado al mundo científico y también al mediático no tendría prácticamente la menor importancia.

De todas formas, habrá que esperar a que nuevas valoraciones sean realizadas para definir con total seguridad la naturaleza del ser biológico obtenido en las experiencias surcoreanas, pues su condición de blastocisto humano o de

conglomerado celular con aspecto de blastocisto, es decisivo para establecer el juicio ético que la utilización de las células madre de él obtenidas merece.

## 2. Posibilidad de aplicación clínica.

La pregunta que de inmediato se suscita ante la clonación de un embrión humano es la posibilidad de aplicación clínica de las células madre que de él se pudieran obtener. En relación con ello, rápidamente se han levantado voces, generalmente en medios de comunicación no especializados, augurando que el trabajo de los investigadores surcoreanos podría abrir nuevas e inmediatas expectativas de curación para graves enfermedades, como pueden ser el Parkinson, diabetes, Alzheimer u otras enfermedades degenerativas o traumáticas. Sin embargo, sobre esto si que parece existir una opinión unánime entre los científicos, en el sentido de que la aplicación clínica de los resultados obtenidos en las experiencias de Woo Suk Hwang y su equipo, está aún muy distante de poder ser una realidad útil para la curación de aquellas graves enfermedades. En relación con ello, el propio investigador surcoreano, en unas declaraciones al periódico La Nación, de Santiago de Chile<sup>12</sup>, al día siguiente de publicarse en la edición electrónica de Science el artículo que comentamos, manifestaba que sus experiencias tardarán “al menos diez años en ser aplicadas clínicamente”, ya que “falta mucha experimentación antes de que esto pueda ser aplicado en humanos”. Sobre la posibilidad de que con las células obtenidas a partir de los embriones por ellos creados se pudieran obtener tejidos humanos afirma, que “generar tejidos es algo muy complicado y probablemente tardaremos mucho en conseguirlo”.

En este mismo sentido, Donald Kennedy, editor de Science, la revista en que se publicó el trabajo de los investigadores surcoreanos, manifiesta que “el potencial de las células madre embrionarias es enorme, pero las investigaciones deben aún superar numerosos obstáculos. Los resultados del trabajo coreano parecen prometedores, pero es importante recordar que el trasplante de tejidos y células y la terapia génica, son tecnologías emergentes y seguramente habrá que esperar años antes de que las células madre embrionarias puedan emplearse en la medicina trasplantadora”<sup>13</sup>. Entre nosotros, César Nombela, afirma que “nada apunta a que estemos cerca de poder realizar tratamientos con células troncales (células madre) embrionarias en clínica humana. Son muchos los problemas de seguridad para el empleo de terapias celulares de este tipo, ya que podrían resultar sobre todo tumorogénicas. No se deben despertar falsas expectativas en los

enfermos. También José Cibelli, profesor de biotecnología animal de la Universidad de Michigan y coautor norteamericano del trabajo de Science, manifiesta<sup>3</sup> que “probablemente se necesitarán años para que estas prometedoras investigaciones puedan producir resultados clínicos”.

Otras muchas declaraciones se han producido, la gran mayoría, por no decir todas ellas, poniendo de manifiesto que no se pueden esperar resultados clínicos a corto o medio plazo para curar determinadas e importantes enfermedades de las investigaciones realizadas por el equipo surcoreano.

### 3. Valoración ética.

Dos aspectos fundamentales hay que considerar al realizar una valoración ética del trabajo de Science. En primer lugar, la posible repercusión que éstas experiencias pudieran tener para conseguir una clonación reproductiva. No vamos a insistir en que la clonación con finalidad reproductiva es valorada éticamente de forma muy negativa desde cualquier punto de vista que se considere, juicio unánimemente manifestado por todas las instancias científicas, políticas y sociales, por lo que sobre ello no merece la pena insistir. Sin embargo, hay que recordar, que difícilmente se pueda asegurar que todos los avances que hipotéticamente se puedan dar con estas investigaciones no puedan ser, en algún momento, utilizados para clonar seres humanos. Por ello, cualquier paso adelante que se dé en la manipulación de embriones humanos es una puerta que se entreabre para crear individuos humanos clónicos, y por tanto es posible que sea más conveniente dejarla cerrada, al menos desde un punto de vista legal, estableciendo los cauces necesarios para impedir que cualquier investigador desaprensivo pueda llegar al mal puerto de crear clones humanos.

En este sentido, Leon R Kass<sup>14</sup>, presidente del Consejo de Bioética de la Administración estadounidense, manifiesta, al comentar la noticia en un periódico neoyorkino, que “la edad de la clonación humana ha llegado aparentemente. Hoy se clonan blastocistos para la investigación, mañana se clonarán blastocistos para engendrar niños”, añadiendo que la única forma de prevenirlo es prohibir la clonación humana.

En segundo lugar, y sin duda, el aspecto más importante de forma inmediata, es valorar éticamente la posible utilización del embrión creado por el equipo surcoreano, o de cualquier otro que se pudiera crear, para la obtención de células madre que pudieran ser utilizadas en la medicina regenerativa y reparadora.

Con respecto a ello, es fundamental determinar, con la mayor seguridad posible, el carácter de embrión humano del blastocisto creado por los investigadores surcoreanos, pues no cabe duda que la valoración ética de su destrucción, paso ineludible para obtener células madre, depende de que a éste ente biológico se le atribuya o no el carácter de ser humano vivo. Si así se considera, no parece que exista ninguna duda de que la obtención de esas células madre, debería éticamente ser valorada muy negativamente, pero si no se trata de un embrión humano, no habría ninguna dificultad para utilizar ese material en cualquier experimentación biomédica que se desee.

En relación con ello, la doctora López Moratalla<sup>5, 6, 7</sup> opina, como antes se ha comentado, que el producto de las investigaciones de los científicos surcoreanos podría no ser un auténtico embrión, si no “un conjunto celular clónico que simplemente se parece a un blastocisto”, es decir, “se habrían obtenidos células parecidas a las de la masa interna de un embrión de 5 días”. Si ésto fuera así, no existiría ninguna dificultad ética para utilizar estos pseudoembriones. Sin embargo, esto no parece ser tan evidente. Unos días después, el profesor de Histología de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid, Luis Santamaría, mostraba sus discrepancias<sup>15</sup> con la tesis de la profesora López Moratalla. Opina Santamaría, que no solamente el blastocisto tiene categoría de embrión, si no que también lo tiene el embrión en cualquier fase evolutiva anterior, por lo que su manipulación debe merecer el juicio ético que manipular un embrión humano requiere. “primero, afirma, que la introducción de un núcleo diploide (con 46 cromosomas) en un ovocito enucleado es una maniobra equivalente y sustitutiva de la fecundación; de hecho, conduce al mismo resultado, la formación de una célula totipotente. Otra cosa es que las posibilidades de desarrollo embrionario normal a partir de ese cigoto sean muy bajas, por las razones que indica la profesora López Moratalla, pero de hecho no son nulas (ahí está estuvo- Dolly)”. Continúa el doctor Santamaría, “me parece que el valor de la persona humana es tan grande (un fin en si mismo) que no se puede correr ni el más ligero riesgo de que en un experimento de este tipo se pueda generar un embrión humano viable”, y sigue, “como consecuencia de estas experimentaciones se genera un embrión humano (por lo tanto, ya un individuo humano) que se sabe que no va a progresar en su desarrollo”.

Un aspecto importante de esta discusión para realizar cualquier valoración ética, es considerar si la dignidad del ser biológico producido por la transferencia nuclear

somática se deriva de la técnica utilizada para producirlo o de que, si se le deja evolucionar, pueda dar lugar a un embrión humano y después a un individuo humano adulto. Ciertamente, desde un punto de vista ético, estimo que el medio utilizado para producir ese ser biológico primigenio unicelular es irrelevante para el juicio ético que pueda merecer su destrucción. Este juicio creo que depende únicamente de que ese ente biológico pueda con posterioridad generar un embrión humano y después un individuo humano adulto vivo. Si se quiere denominar cigoto únicamente al ente biológico conseguido por la fecundación de un óvulo por un espermatozoide y nuclóvulo al conseguido por transferencia nuclear somática, es ésta una distinción semántica, que puede tener carácter esclarecedor para definir el mecanismo que ha producido ese ser unicelular, pero que no aporta ningún dato relevante para enjuiciar el carácter ético de su destrucción, este juicio ético, como repetidamente se ha indicado, solo depende de que ese ser unicelular sea la primera etapa de un individuo humano, que ha de ser destruido para obtener las células madre que posteriormente se podrían aplicar en la medicina regenerativa o reparadora.

JUSTO AZNAR  
Jefe del Departamento de  
Biopatología Clínica  
Hospital Universitario La Fe. Valencia

(Nota: Texto enviado para ser publicado en TEMES D'AVUI).

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Nombela, César. Medicina regenerativa: Clonación e impacto mediático. Diario Médico, 17 de febrero, 2004.
2. Woo Suk Hwang, Young June Ryu, Jong Hyuk Park, Eul Soon Park, Eu Gene Lee, Ja Min Koo, Hyun Yong Chun, Byeong Chun Lee, Sung Keun Kang, Sun Jong Kim, Curie Ahn, Jung Hye Hwang, Ky Young Park, Jose B Cibelli and Shin Yong Moon. Evidence of pluripotent human embryonic stem cell line derived from a cloned blastocyst. Science (Doi: 10-1126/science 1094515) 12 febrero, 2004.
3. Tamkins, Theresa. South Koreans create human stem cell line using nuclear transfer. Lancet 2004; 363: 623.
4. Jaenisch, Rudolf. Declaraciones publicadas en: Diario Medico, 13 de febrero, 2004.
5. López Moratalla, Natalia. No se ha obtenido un clon humano, ni siquiera un embrión humano. La Voz de Galicia, 14 de febrero, 2004.
6. López Moratalla, Natalia. Entrevista realizada por Antonio Orozco-Delclós. Arvo Net, 18 de febrero, 2004.
7. López Moratalla, Natalia. Declaraciones publicadas en: Diario Médico, 19 de febrero, 2004.
8. Lacadena, Juan Ramón. Declaraciones publicadas en: Dirario Médico, 19 de febrero, 2004.
9. Wilmut, Ian. Human cells from cloned embryos in research and therapy. BMJ 2004; 328: 415-6.
10. Radford, Tim. Korean scientists clone 30 human embryos. BMJ 2004; 328: 421.
11. Editorial. Facts versus ideology in the cloning debate. Lancet 2004; 581: 2004.

12. Hwang, Woo Suk. Entrevista realizada por Valentina Rodríguez. La Nación (Santiago de Chile), 15 de febrero, 2004.
13. Kennedy, Donald. Declaraciones publicadas en: Diario Médico, 13 de febrero, 2004.
14. Kass, Leon. Declaraciones publicadas en: Diario Médico, 13 de febrero, 2004.
15. Santamaría Solís, Luis. Discutida interpretación de la clonación coreana. Diario Médico, 23 de febrero, 2004.