

# En la frontera... el «hilo» de la vida

Javier Júdez Gutiérrez

Médico. Magister en Bioética.

Miembro del Instituto E. Mounier.

Este número de ACONTECIMIENTO lleva por título «En la frontera». Desde la perspectiva que otorga el ver las cosas desde esa atalaya «aduanera» que es la frontera pretende tomar el pulso a diferentes dimensiones del palpitar de nuestra sociedad, intentando detectar qué peajes estamos pagando al empeñarnos en perseguir vanamente supuestos ideales mientras sentimos que la cotidianeidad no nos deja satisfechos. Es sobre esas fronteras de la vida, sobre las que vamos a pensar un poco en alto. Más en concreto sobre los desafíos y las esperanzas que viene prodigando cada vez más nuestro conocimiento y manipulación del «hilo de la vida» o «la hélice dorada», modo casi poético como algunos han denominado al ADN, molécula de la vida, *sancta sanctorum* celular, misterio de nuestro origen y nuestra evolución, que desde que fuera descrito en su estructura de doble hélice por Watson y Crick allá por 1953, no ha dejado de representar un papel protagonista en los avances científicos y tecnológicos de las ciencias de la vida.

El 16 de enero de 1998 el Instituto de Bioética de la Fundación de Ciencias de la Salud organizó una Jornada que llevaba por título: «En las fronteras de la vida: ciencia y ética de la clonación». Y es que la clonación ha sido el último y más impactante capítulo de esta larga serie que nos ha brindado la ciencia de la segunda mitad de siglo.

En realidad en el último año hemos asistido a la clonación del debate de la clonación pensando en seres humanos, que ya se había producido con cierta intensidad en ámbitos académicos en los años 60 y tibiamente en el año 93 y 94. Esta vez con un inusitado impacto social sin precedentes, a partir del anuncio público en febrero de 1997 de la clonación de la oveja más famosa de todos los tiempos, Dolly, que había nacido en julio de 1996. Portadas en todos los periódicos del mundo. Declaraciones de todo tipo de representantes políticos, sociales, religiosos, científicos. Conferencias, jornadas, congresos, audiencias, simposiums sobre la trascendencia del evento. Movilización y toma de postura de todo tipo de organismos nacionales e internacionales. Por primera vez un acontecimiento científico, y del mundo ani-

mal, ocupó la agenda de la cumbre económica de los 8 países más poderosos de la tierra, en Denver a los pocos meses del anuncio público de Dolly. En el trasfondo del imaginario colectivo se vislumbraba con un cierto escalofrío la confirmación de los «fantasmas» perfilados muchos años antes en distintos destilados de la ciencia ficción. Como los de libros como *Un mundo feliz* de Aldous Huxley o *A su propia imagen* de Rorvik. O Películas como *Los niños del Brasil*, *Blade Runner* o la reciente *Multiplicity* (título original de una película protagonizada por Michael Keaton con una traducción mucho menos gráfica que ni recuerdo). En el fondo de ésta, calificada por muchos, histeria colectiva subyacían preguntas inquietantes: ¿qué trascendencia tiene la tal Dolly? Pero sobre todo, ¿qué pasa con el ser humano?, ¿es el siguiente?

## Trascendencia de la clonación después de Dolly

Las técnicas de clonación no son nuevas. Se desarrollaron por primera vez con éxito en vertebrados, en anfibios, a comienzos de los años 50 y 60. Pero el origen científico-filosófico se remonta a finales del siglo XIX y comienzos del XX, en los albores de la moderna embriología a la búsqueda de explicaciones sobre el proceso de desarrollo y diferenciación embrionario. Los investigadores querían averiguar en vertebrados, siendo los anfibios muy interesantes por prolíficos, si el proceso de diferenciación celular desde la fecundación implicaba cambios estables y permanentes en el genoma. Ya desde estos comienzos se trabajó con rudimentos de lo que hoy son las dos técnicas principales que se consideran al hablar de «clonación» en sentido genérico, y que contribuyen no poco a una cierta confusión puesto que tienen implicaciones distintas: la separación o división embrionaria y la transferencia de núcleos.

## Clonación por separación embrionaria

La separación embrionaria consiste en la división de un embrión cuando está compuesto por muy pocas células. Cada parte dividida, en las condiciones apropiadas, puede dar lugar a un nuevo ser. Esto viene a ser lo que sucede en los gemelos que provienen de un sólo óvulo fecundado (monocigóticos es el término técnico). De ahí que cuando se utiliza esta técnica se pueda hablar de «gemelación artificial».

Sin embargo, no siempre se persigue el desarrollo completo de los blastómeros (así se llaman las primeras células en las que se va dividiendo el embrión). Por ejemplo, cuando se cogen uno o dos de estos blastómeros para realizar un diagnóstico previo a la implantación, para detectar la presencia de anomalías cromosómicas o alteraciones genéticas, e implantar un embrión que esté libre de ellas. Esta técnica ya se puede emplear en seres humanos. Sin embargo es todavía experimental y se utiliza en contadas enfermedades porque implica saber dónde está la alteración y poder localizarla con «sondas», que son caras de desarrollar. Por un lado, es innegable que permitiría la erradicación de una enfermedad genética hereditaria en una familia. Por otro, es obvio que encierra bastantes dilemas éticos, compartidos en general con todas las discusiones en torno a la naturaleza del embrión, o su estatuto, las posibilidades de investigación con los mismos, etc., que se debatieron acaloradamente en los años 80 y dieron lugar a legislaciones diversas, pero que todavía no han dejado la cuestión cerrada definitivamente.

En animales esta técnica puede permitir multiplicar el número de especímenes para investigación del desarrollo embrionario, u optimizar técnicas de reproducción asistida para la mejora de la cabaña ganadera. En el ser humano, la mayor utilidad previsible, quizá a medio plazo, si se consigue aumentar sustancialmente el rendimiento hoy por hoy escaso de la técnica, se encuentra en el campo de la reproducción asistida, para multiplicar el número de embriones disponibles para los ciclos de fecundación *in vitro*. Las reservas éticas que se pueden suscitar son menores si se aplica al caso, improbable por otra parte, de un pariente estéril que no tiene más alternativas aceptables dentro de las técnicas hoy existentes, y que va a utilizar todos los embriones obtenidos. Capítulo aparte estaría la posibilidad contemplada en algunos países de utilizar esta técnica no con fines reproductivos sino experimentales en los primeros catorce días tras la fecundación o en embriones no viables, con el fin de estudiar el proceso de desarrollo embrionario, o determinadas enfermedades genéticas.

Conviene precisar que con estas técnicas se obtienen individuos «genéticamente idénticos» entre sí (a expensas de las posibles mutaciones que se produzcan

en el desarrollo embrionario o fetal) pero no idénticos con sus progenitores. Es decir se multiplica el producto de una reproducción sexual con entrecruzamiento de las características genéticas de los progenitores. Además tanto los genes nucleares como los mitocondriales (pequeña cantidad de ADN que se encuentra en las mitocondrias, unas «factorías» del citoplasma del óvulo que se encargan de producir la energía necesaria para los procesos celulares) son los mismos. Esto no sucede así en el segundo tipo de técnicas a las que se alude cuando se habla de «clonación»: la clonación por transferencia o trasplante de núcleos.

## Clonación por transferencia de núcleos

Consiste en la obtención de un núcleo celular que se transfiere (hoy por hoy) a un óvulo al que se le ha extraído su núcleo, consiguiendo después que se sincronicen y se conviertan en un cigoto con las características genéticas nucleares de la célula donante del núcleo. Según sea la fuente de ese núcleo una célula embrionaria (no diferenciada), una célula fetal (ya en proceso de diferenciación) o una célula totalmente diferenciada (somática) de adulto, así pueden considerarse variantes de la técnica, y connotaciones morales distintas. Lo que hasta Dolly resultaba casi un dogma de la biología era la irreversibilidad del proceso de diferenciación, es decir la imposibilidad de poder revertir la especialización de una célula de adulto para poder generar un nuevo individuo completo.

Ésta es la gran revolución que ha representado la oveja escocesa: se obtuvo del núcleo de una célula de un cultivo de glándula mamaria (de ahí el nombre, en honor de Dolly Parton, cantante *country* conocida por sus generosos atributos) de una oveja de 6 años de raza *Finn Dorset*, y transfiriéndolo a un óvulo enucleado de una oveja de raza *Scottish Blackface*, de aspecto completamente distinto. Eso sí, fue el único éxito de 277 intentos. El mismo grupo del Instituto Roslin encabezado por Ian Wilmut, había clonado aproximadamente un año antes a dos ovejas, *Megan* y *Morag*, a partir de núcleos de células embrionarias. Este éxito fue publicado en la misma prestigiosa revista que el experimento de Dolly, en *Nature*, y pasó completamente desapercibido para la comunidad científica. Sin embargo, era determinante para el objetivo principal de la investigación del grupo escocés: obtener ovejas (posteriormente terneras) modificadas genéticamente para producir productos en la leche de interés terapéutico para los seres humanos. Para este objetivo es más adecuado utilizar células embrionarias que puedan modificarse introduciendo genes humanos para producir el producto que interesa (albúmina, factores de coagulación para algunas hemofi-

lias, fibrinolítico tPA, alfa-1-antitripsina para la fibrosis quística) obteniendo así lo que se llama un «transgénico», cuyos núcleos celulares modificados se transfieren después a óvulos enucleados para generar especímenes transgénicos de los que se espera que produzcan en su leche la sustancia pretendida. Esto es lo que consiguió el equipo del Instituto Roslin poco después de Dolly, con Polly (en honor de Dolly y de la raza *Poll Dorset* de la que se obtuvieron los núcleos), oveja transgénica que produce factor IX humano sanguíneo. Dolly fue, por tanto, no un objetivo central, sino el complemento de un diseño experimental que perseguía lo que se consiguió con Polly, que permitía valorar la potencia de la técnica de clonación por transferencia de núcleos que se había desarrollado, con todas las posibles fuentes de los mismos: células embrionarias, células fetales y células diferenciadas de adulto, de la que salió Dolly.

Los individuos que se obtienen en el caso de utilizar células embrionarias son «prácticamente idénticos» (nuclearmente) entre sí, pero no idénticos a sus «progenitores» (en realidad el embrión es el «progenitor»). En el caso de las células diferenciadas, los individuos serán «prácticamente idénticos» entre sí y «prácticamente idénticos» con su progenitor (sería uno sólo, sea macho o hembra). Se trataría en estos casos de una reproducción asexual (mitótica) sin entrecruzamiento del material genético del progenitor.

Los usos potenciales de esta técnica en animales, especie de *Vademécum*, serían entre otros: la producción de proteínas humanas de valor terapéutico como hemos apuntado ya sea en ovejas, vacas o cabras; las aplicaciones a la nutrición (producción de leche de vaca más tolerable para prematuros o sin lactosa); la producción de animales transgénicos (sobre todo cerdos) más aptos para xenotrasplantes, es decir, para la obtención de órganos de animales con menores posibilidades de rechazo; la utilización de modelos animales de enfermedades humanas, de gran importancia para el avance del conocimiento, así como el estudio de procesos de envejecimiento y cáncer; la preservación de especies en peligro de extinción; o la multiplicación de individuos adultos con valor genético probado (mejora de las cabañas ganaderas).

Las posibles aplicaciones al ser humano, pueden ser la evitación de las rarísimas pero graves enfermedades mitocondriales que se heredan de la madre a través de las mitocondrias del citoplasma del óvulo, o la posibilidad más futurista de desarrollar líneas celulares humanas terapéuticas, a modo de cultivos. Esto implicaría, en principio, transferir un núcleo celular a un óvulo desnuclearizado y dirigir el cultivo en laboratorio de la fase embrionaria hacia una línea celular determinada. Hoy no tenemos los conocimientos para controlar esta diferenciación. Además esto plantea problemas éticos importantes de experimentación con

embriones como hemos apuntado antes, además de todas las consideraciones que haremos más adelante. Una alternativa sería no partir de un embrión si no de un cultivo capaz de conseguir las condiciones que tiene el citoplasma de un óvulo para lograr el desarrollo y la diferenciación. Otras alternativas que ya se están investigando en animales, verdaderamente prometedoras y sensiblemente menos conflictivas, son la utilización de líneas celulares inmaduras con capacidad de autorregeneración y diferenciación (denominadas células madres o *stem cells*) como fuente para los cultivos celulares, o la desdiferenciación de células de algunos tejidos, y posterior cultivo y diferenciación hacia otro tipo celular. Queda un largo camino para poder saber si estas líneas de investigación dejan de ser promesa y se hacen realidad.

## Consideraciones de cara al ser humano

En el trasfondo de todo el desarrollo precedente, que no sé si con mucho éxito, ha pretendido no ser muy técnico, está la creciente capacidad que hemos ido adquiriendo de manipulación del «hilo de la vida», y el creciente «desencantamiento» del proceso reproductor y de desarrollo.

En cuanto a la manipulación del ADN podemos secuenciarlo (leerlo), estudiar en qué se traduce esa secuencia (qué codifica), ampliarlo, cortarlo, localizar genes, extraerlos, introducir otros, etc. En definitiva, la biología molecular, las técnicas del ADN recombinante, la terapia génica han abierto un mundo de conocimientos y posibilidades sin precedentes.

En cuanto a las técnicas de reproducción asistida, hemos ido irrumpiendo en todos los elementos del proceso reproductor. Desde el estudio de la fisiología de la reproducción, que permitía saber cuáles son los tiempos fértiles naturales, se pasó a la inseminación artificial, a la fecundación *in vitro*, a los ciclos de hiperestimulación ovárica, a la congelación de embriones y esperma, a la inyección intracitoplasmática de espermatozoides, a la congelación de óvulos, a la separación embrionaria, a la transferencia de núcleos...

La combinación de ambos grupos de técnicas es de un potencial asombroso, y es lo que está en el trasfondo de toda la polémica surgida recientemente en torno a la clonación. El estudio de todas las reacciones, acontecimientos y argumentos que se han desencadenado despierta no pocas perplejidades. En lo que resta voy a intentar apuntar sucintamente alguno de los desafíos que creo que tenemos que ir afrontando para transitar por esta «frontera» en la que nos encontramos, relativos a la técnica, a la lógica de la investigación, a la «libertad reproductiva» y a la lucha contra la esterilidad, a la eugenesia, al determinismo ge-



nético y la dignidad del ser humano, al papel de los medios de comunicación, en definitiva a la promoción y gestión de los valores en una sociedad pluralista.

Vivimos en una civilización y en una era donde la técnica ha modificado radicalmente nuestras relaciones con el medio y entre nosotros. Ante cada potencial desarrollo técnico cabe el pánico, la reacción visceral y demonización o el intento de conducirnos en la lógica de los medios de un modo si no siempre racional, al menos razonable. Los medios rara vez, si alguna, son intrínsecamente «malos». La moralidad fundamental no está en los medios sino en los fines. Se nos suele olvidar esto con cierta frecuencia, tanto más cuanto nos sentimos amenazados de algún modo por un «medio». En este sentido, hay que afirmar con rotundidad que las técnicas de clonación, como las de reproducción asistida, como las de terapia génica o ADN recombinante son un medio. ¿Es posible que repitamos una vez más la secuencia de reacciones ante nuevas técnicas de «negación horrorizada, negación no horrorizada, lenta y gradual curiosidad, estudio y evaluación, lenta pero firme aceptación»? En todo caso, analicemos desde el principio a la luz de la razón los fines que consideramos justificados.

Un problema, obviamente compartido por toda técnica que promete, es que para aumentar el rendimiento o para verificar el temple de las mismas hay que investigar, primero en animales (o en laboratorio) y luego en humanos (o en la realidad), y aún así siempre permanece un riesgo del que hay que dar cuenta. Las técnicas de clonación en mamíferos están al comienzo de este proceso. Sin embargo, en algunas ocasiones es difícil investigar en modelos animales. Por ejemplo, una de las técnicas de reproducción asistida más reciente, no exenta de controversia, que hemos mencionado, consistente en inyectar el esperma directamente en el citoplasma del óvulo, ha sido investigada casi directamente en el ser humano. En todo caso, esto debe ser excepcional y se debe discutir y justificar. La ética de la investigación exige plantearse ésta en seres humanos cuando hay suficientes evidencias acumuladas en animales o en laboratorio para poder asumir el paso a seres humanos y cuando hay indicaciones potenciales beneficiosas. Posteriormente la investigación en seres humanos tiene toda una metodología que donde más se ha desarrollado y regulado es con medicamentos. En todo caso, no hay que olvidar que la ciencia supone incertidumbre, y la

investigación pretende acotarla. El único modo en el que nuestra sociedad puede asumir las situaciones de incertidumbre características de la ciencia, es una vez acrisolada por el mejor conocimiento científico disponible, someter éstas a la consideración de los propios implicados mediante el más exquisito consentimiento informado, una vez que se ha obtenido una cierta tutela social a través de la autorización mediante instrumentos con los que la sociedad se ha dotado a sí misma, como son por ejemplo en nuestro país, los Comités Éticos de Investigación Clínica. No acaba ahí la vigilancia, sino que debe haber toda una lógica de seguimiento del desarrollo de estas técnicas y de su aplicación. Hay una ética de la investigación, pero también una ética del desarrollo y una ética clínica.

Por otro lado, vivimos en Estados de derecho que, unos más que otros, veneran la libertad reproductiva, es decir, la posibilidad de no interferir por parte de las instituciones en los planteamientos reproductivos de los ciudadanos. En su forma más general, no cabe imponer o condicionar indebidamente los comportamientos reproductivos de los ciudadanos. Sin embargo, sobre todo en un sistema de asistencia pública como el nuestro cabe discutir cuál es el lugar en la distribución de esfuerzos que ocupan las técnicas de reproducción asistida, y más que ellas globalmente, sus distintas variantes, respecto a las indicaciones y potenciales beneficiarios frente a la inversión que suponen y los conflictos que pueden suscitar. Hay una lógica clínica y una lógica de la gestión. Más allá de las consideraciones en un sistema público, cabe reflexionar sobre las propuestas de valores que se ofrecen en una sociedad respecto a la paternidad y a la descendencia biológica. Que vivimos en una sociedad llena de contradicciones es evidente. En este tema baste ver el índice de natalidad de nuestro país, 1,21, de los más bajos del mundo (en general de todos los países desarrollados), frente a la escasa cultura de las adopciones, con un cierto culto al linaje biológico, y frente a un estilo de vida no poco responsable de algunas de las posteriores dificultades para engendrar. La esterilidad es sin duda un problema, y puede convertirse en un drama para muchas parejas. Pero, es de algún modo una «patología» peculiar, que hay que ponderar por parte de toda la sociedad. Tema enormemente delicado, que exige enorme respeto a las situaciones personales de sufrimiento, pero que puede contextualizarse en torno al tema más general de los objetivos de la medicina. ¿Debemos esperar de ella la erradicación de toda enfermedad o sufrimiento, la superación de toda limitación, la lucha sin cuartel contra la muerte? De cómo respondamos a estas preguntas, implícita o explícitamente dependerá cómo nos situemos en este mundo ante el dolor, el sufrimiento, las limitaciones. El equilibrio entre cuánto evitar y cuánto asumir, y cómo esforzarse en una cosa o en

otra, es en mi opinión uno de los mayores retos de nuestra sociedad, y donde nos jugamos reducir las contradicciones que vivimos.

Algo semejante sucede con el tema de la eugenesia tan debatido a lo largo de este siglo y que vuelve a aflorar. Es un tema fundamentalmente de valores. Mientras nuestro objetivo sea ser más altos, listos, fuertes, sin limitaciones, etc. no hay duda que se irá abriendo camino la eugenesia con los medios que vayamos teniendo a nuestro alcance. Ante el esfuerzo que veíamos antes de compensar la «lotería de la vida», ¿cuánto dedicar a controlar esa lotería?

Una de las cosas que más me ha llamado la atención de las reacciones ante las noticias sobre la clonación, es lo arraigado que tenemos el determinismo genético más o menos conscientemente. Unido a las fantasías de eternidad, constituyen un cóctel que produce importantes resacas: hacer fotocopias y vivir eternamente nos produce una fascinación, un temor, y un morbo impresionante. Desde luego no es eso lo que pueden ofrecer las técnicas de clonación. Sin embargo, me parece que hay una inflación considerable en el culto al genoma, a la identidad genética, y en afirmar la dignidad del ser humano basándose en ello. Las proclamas legislativas y de organismos internacionales lo afirman con profusión, y me parece que pierden un poco pie por exceso. El genoma es absolutamente esencial, pero no es suficiente, no es el reducto de la dignidad. Hay que afirmarlo con claridad: si alguna vez se clona un ser humano, el individuo que resulte será plenamente humano, «hombre de carne y hueso» que decía Unamuno, como tú y como yo, y como tal sujeto de derechos, destinatario de su propio destino como los demás, independientemente de con qué fines o motivos, se le haya «creado». Tendríamos que saltarnos toda las regulaciones de las que nos hemos ido dotando para enajenar a uno de los nuestros, y un clon lo sería (como lo sería un transgénico, como lo es un adoptado o un xenotrasplantado), de los derechos que disfrutamos los demás por el mero hecho de que fue «pensado» con un fin preconcebido. El argumento de la instrumentalización me deja perplejo llevado a sus extremos no sé si ingenuos o cínicos. La predeterminación de la dotación genética como instrumentalización de una persona, me parece una preocupación menor e inicialmente especulativa que la diaria y sangrante instrumentalización cultural, social, económica que ejercemos unos seres humanos para con otros, unos países para con otros, de manera constatable y a diario. A mí nadie me ha preguntado al registrar a mis hijos en el registro civil por qué los había tenido, si para satisfacer mi amor propio, para transmitir mis genes, para compensar mis carencias afectivas, para sustituir a un hijo anterior, para que me mantengan en la vejez, para utilizarlos de mano

de obra para el campo, para tener más posibilidades de tener un donante de riñón, o para tener una copia en pequeño de mí mismo. Para el Estado es irrelevante tanto en cuanto yo los tutele buscando su propio bien, atendiendo sus necesidades, ofreciéndoles una educación. De mi propia formación y proyecto vital, de los que se me ofrecen en la sociedad, derivará lo que «espere» o dé a mis hijos. Yo entiendo que es más útil la reflexión sobre los valores que podemos ir ofreciendo a nuestros hijos, y el debate de las cuestiones que he apuntado anteriormente, que las proclamas ceremoniosas sobre algo por otra parte dudoso como es la supuesta «sacralidad» del genoma y la exacerbación del determinismo genético. Hoy en la vanguardia de la ciencia parece apuntarse más allá de la genética, la importancia de la epigenética, más allá de la información almacenada en el ADN, vital y determinante sin duda, las interacciones, señales y relaciones entre esa información, el núcleo, el citoplasma, las células entre sí. Por otro lado, reiterémoslo de nuevo, nuestra personalidad depende menos del ADN, que de todas las vivencias que interiorizamos a partir de ese ADN desde que estamos en el útero y a lo largo de toda nuestra vida. No va a haber más Hitlers por tener el genoma de Hitler. No nos preocupemos tanto de si jugamos a ser dioses o pretendemos recrear «el jardín del edén», mientras no ol-

videmos que la menor aspiración con la que debemos transcurrir por este mundo es la de hacerlo a la altura de nuestra condición de seres humanos y nuestra auténtica dignidad como tales. Saquemos menos al «hombre del saco» y propongamos modelos de vida que merezcan la pena.

Finalmente, una última reflexión sobre el papel de los medios de comunicación en nuestra sociedad. «Poder sin responsabilidad» los define un artículo en un monográfico reciente de una revista de bioética dedicada a la clonación. El efecto dominó que se produce con el tratamiento de las cuestiones «de moda» en los medios de comunicación es espectacular. El tema merece todo un estudio continuado, y es muy relevante para la bioética que afronta cuestiones complejas que se avienen mal a la lógica del titular, del blanco o negro. Baste aquí decir que el papel de los medios de comunicación en la propuesta de modelos razonables y alternativas de valores, promoción de actitudes y conocimientos, me parece una asignatura pendiente. Eso sí, es nuestra asignatura pendiente, porque quede claro, que como en casi todo, como sociedad «tenemos lo que nos merecemos». Podemos después empeñarnos en huir esperando a que la ciencia nos dé un futuro mejor... o vivir en la frontera intentando asimilar los «acontecimientos» que vivimos proyectando caminos mejores.