

# Clonación, cultivos celulares y salud. Algunos apuntes sobre aspectos jurídicos y éticos

(Cloning, cellular cultivation and health. Some notes on legal and ethical aspects)

Gorrotxategi Gorrotxategi, Pedro  
C.S. Beraun  
Pediatría – H. de la Medicina  
Avda. Galtzaraborda 67  
20100 Rentería

BIBLID [1577-8533 (2001), 4; 51-59]

---

En el presente artículo se revisan los aspectos legales y éticos de la clonación por transferencia nuclear. Tras una exposición de la utilidad de dicha técnica para la reproducción humana y sus limitaciones, tanto técnicas como legales, se estudia las diversas aplicaciones para el tratamiento humano, tanto en las enfermedades mitocondriales como en su posible utilización para la creación de cultivos celulares para trasplante.

Palabras Clave: Clonación. Cultivos celulares. Enfermedades mitocondriales.

Artikulu honetan, nukleo-transferentziaren bidezko klonazioaren legezko eta etika alderdiak berrikusten dira. Teknika horrek gizakien ugalketarako dakarren onura eta haren mugak, bai teknikoak bai legezkoak, azaldu ondoren, gizakien tratamendurako aplikazioak aztertzen dira, hala eritasun mitokondrialetan nola transplanterako zehula-kultiboetan erabiltzeari dagokionean.

Giltz-Hitzak: Klonazioa. Zehula-kultiboak. Eritasun mitokondrialetan.

Dans cet article on étudie les aspects légaux et éthiques de la clonation par transfert nucléaire. Après avoir exposé l'utilité de cette technique pour la reproduction humaine et ses limites, aussi bien techniques que légales, on étudie les diverses applications pour le traitement humain, aussi bien dans les maladies mitochondriales que dans leur utilisation possible pour la création de cultures cellulaires pour la transplantation.

Mots Clés: Clonation. Cultures cellulaires. Maladies mitochondriales.

## 1. INTRODUCCIÓN

Sobre la clonación, tanto animal como humana, todos sabemos que es un método de reproducción que tiene por finalidad crear dos seres humanos o animales con el mismo material genético. Esta clonación puede tener tres finalidades diferentes. La primera es la de utilizarse como una técnica reproductiva, la segunda, evitar enfermedades genéticas mitocondriales y la tercera, la utilización de embriones para crear con ellos cultivos celulares que puedan ser utilizados para tratamiento de diversas enfermedades, hoy incurables. Veremos un pequeño esbozo de las dos primeras utilidades y dedicaremos el grueso del artículo a la discusión de los dilemas éticos y jurídicos de la clonación humana con la finalidad de realizar cultivos celulares para trasplante.

## 2. CLONACIÓN HUMANA CON FINES REPRODUCTIVOS

En el momento actual la utilización de la clonación con fines reproductivos no es viable. Los riesgos superan ampliamente a los beneficios. El índice de abortos espontáneos en animales, donde sí se ha utilizado esta técnica, es inadmisiblemente alto, para poder utilizarla en el hombre. La posibilidad de clonar mamíferos superiores hace que pueda ser verosímil y viable su realización en la especie humana, aunque la eficiencia del proceso sigue siendo baja<sup>1</sup>. Dada la rapidez con que avanzan las investigaciones en todos estos campos puede llegar un momento en el que técnicamente sea posible la clonación humana con fines reproductivos, entonces se planteará el verdadero problema ético.

Por el momento, tanto a nivel nacional como internacional se desaprueba la clonación reproductiva en seres humanos, pudiéndose aportar varios ejemplos:

La legislación española castiga con pena de prisión de entre 1 y 5 años, a toda actividad para “la creación de seres humanos idénticos por clonación u otros procedimientos dirigidos a la selección de la raza”<sup>2</sup>.

Todos los aspectos concenientes a la reproducción asistida, en la legislación española, se encuentran en la ley 35/1988, de 22 de noviembre<sup>3</sup> que establece el marco jurídico que posibilita la aplicación de las técnicas de reproducción asistida. Posteriormente esta ley se complementa con varios reales decretos que la desarrollan. El Real decreto 415/1997, de 21 de marzo<sup>4</sup> establece las características y funciones de la “Comisión nacional de reproducción humana”. A pesar de ser ésta, una comisión de ámbito estatal tiene entre sus miembros representación de las comunidades autónomas (Art.2.1) y posibilita, así mismo, la creación de comisiones homólogas en cada una de las comunidades autónomas (Art.12.1). Dentro de las 14 funciones encomendadas a la citada comisión se encuentra la de “informar los protocolos y proyectos de investigación y experimentación con gametos, preembriones, embriones y fetos humanos (Art 4.8)”. La ley 35/88, en su artículo 15, afirma que sólo se autorizará la investigación o experimentación en preembriones vivos, contando con el consentimiento escrito de las personas de los que pro-

ceden, que el desarrollo de estos preembriones no supere los catorce días y que la investigación se realice en centros autorizados. El artículo 16 informa de las diversas finalidades que pueden tener las investigaciones, pero remite en última instancia a la autorización de la Comisión Nacional de reproducción humana<sup>3, 5</sup>. Es esta comisión, por lo tanto, la que debe decidir todo lo relativo a reproducción humana y a clonación con fines reproductivos, sin olvidar el mandato prohibitivo del código penal, antes citado.

A nivel internacional, tanto la “Declaración Universal sobre el genoma humano de la UNESCO”, como el Protocolo Adicional a la Convención de Derechos Humanos y Biomedicina del Consejo de Europa son coincidentes en prohibir la clonación. El primero proclama en su artículo 11 que: “No deben permitirse las prácticas contrarias a la dignidad humana, como la clonación con fines reproductivos”; el segundo dispone que: “Cualquier actuación que pretenda crear un ser humano genéticamente idéntico a otro ser humano, vivo o muerto, queda prohibida”<sup>6</sup>.

Vemos que toda actividad y toda investigación que aborde la clonación como técnica reproductiva queda prohibida tanto a nivel nacional como internacional.

### 3. CLONACIÓN Y ENFERMEDADES GENÉTICAS

En la clonación con fines reproductivos se extrae a un óvulo el núcleo celular y se sustituye este por el núcleo donante realizándose la fusión de núcleo y citoplasma por medio de una descarga eléctrica y comenzando la división celular para dar lugar al embrión. El embrión resultante, por lo tanto, contiene el material nuclear proveniente del ser a clonar y material citoplásmico del óvulo receptor. Dentro del citoplasma existen diferentes orgánulos, como mitocondrias con su ácido desoxirribonucleico (ADN) mitocondrial que modifican el nuevo ser que, por lo tanto, no será nunca un ser totalmente igual al que se pretende clonar<sup>7</sup>.

Existe un grupo de enfermedades genéticas, relativamente raras en las que el defecto se encuentra a nivel del ADN mitocondrial, estas enfermedades las transmite la madre pero se pueden afectar los hijos, tanto varones como mujeres, ya que la información radica a nivel del citoplasma del óvulo materno<sup>8</sup>. Estas enfermedades podrían ser tratadas realizando una transferencia nuclear a un óvulo donante, evitando así la transmisión a la descendencia la enfermedad mitocondrial materna. Tal indicación es teórica y no se lleva a la práctica en el momento actual.

### 4. CLONACIÓN HUMANA CON FINES TERAPÉUTICOS. TRASPLANTE DE CULTIVOS CELULARES

La segunda posible utilización de la clonación humana podría ser la de generar cultivos celulares con el fin de ser utilizadas para terapia celular.

Esta técnica consiste en la utilización de núcleos de células del propio enfermo que se transfieren a un citoplasma de un óvulo. Tras la activación de los óvulos, así reconstituidos, y claro está, a partir de ese embrión clónico, se crea un cultivo de células totipotenciales, que se pueden diferenciar hacia cualquiera de los linajes celulares del organismo. Entre los posibles ejemplos de aplicación de esta técnica está el proporcionar células para combatir enfermedades neurodegenerativas como el Parkinson o la demencia tipo Alzheimer; tejido muscular para el tratamiento de la distrofia muscular; células pancreáticas para el de la diabetes, o células para ser utilizadas para trasplante de médula ósea. Estas células, al ser preparadas a partir del núcleo de células somáticas del individuo tratado no sufrirían el rechazo inmunológico<sup>9</sup>.

Esto no es algo de ciencia ficción. Unos cuantos investigadores, con éxito relativo, ya lo han realizado. Se han conseguido embriones clónicos, cultivos de células embrionarias y se comienza a saber cómo producir tejidos. Se conocen ya algunas células generadoras de tejidos, que se denominan células “madre” o “matrices”. Se conoce la existencia de algunos genes, denominados “genes maestros”, que orientan la acción de las células madre para producir unos tejidos u otros. Llegar a fabricar órganos será algo más complejo pero se está en el camino de conseguirlo<sup>10</sup>.

El problema ético de esta técnica es que por medio de ella se producen embriones humanos con el único objetivo de que sean utilizados en terapia celular y no con fines reproductivos. La fecundación con fines diferentes a la reproducción queda prohibida en la legislación española. El artículo 161 del código penal en su apartado 1 afirma: “Serán castigados con pena de prisión de uno a cinco años quienes fecunden óvulos humanos con cualquier fin distinto de la procreación humana”<sup>11</sup>. Aunque la fabricación de un embrión a partir de una célula somática no es una “fecundación de un óvulo”, sino que se podría considerar como una “manipulación” ya que se realiza la sustitución del núcleo del óvulo por el núcleo de una célula adulta sin intervención de un espermatozoide, no existiendo una verdadera fecundación del mismo.

Ante estos hechos surge un problema. ¿Que prevalece? La prohibición de utilización de embriones humanos con fines no reproductivos o el derecho a la salud de los ciudadanos. Veamos cada uno de estos dos puntos en sus argumentos éticos y legales.

#### 4.1. Derecho a la salud

La Constitución regula el derecho a la salud en su artículo 43<sup>12</sup> y compromete a los poderes públicos en la obligación de organizar y tutelar la salud pública. En su artículo 44<sup>13</sup> afirma que “los poderes públicos promoverán la ciencia y la investigación científica y técnica en beneficio del interés general”. ¿No se podría entender estos dos artículos en el sentido de que los ciudadanos con Parkinson, Alzheimer, distrofia muscular, diabetes o que

precisan un trasplante de médula ósea, tienen derecho a que se investigue con el fin de crear cultivos celulares que puedan curar su enfermedad, por medio de la clonación?

#### 4.2. Derechos del embrión

En este punto de la discusión entra el respeto a la vida humana del embrión clónico que pretendemos utilizar para el tratamiento de otra persona. ¿Cómo y cuanto hay que respetar el derecho a la vida del embrión? Sobre esto hay diferentes opiniones.

La ley sobre reproducción asistida diferencia entre embriones y preembriones considerando que ambos no tienen derecho a la misma protección jurídica. Esta ley, en su segundo apartado, explica con precisión el significado de los términos preembrión y embrión, a la vez que expone análisis comparativos con otras legislaciones por lo que lo transcribiremos en su integridad:

“Se acepta con el término de “preembrión”, también denominado “embrión preimplantatorio”, para designar al grupo de células resultantes de la división del óvulo desde que es fecundado hasta aproximadamente catorce días más tarde, cuando anida establemente en el interior del útero, acabando el proceso de implantación que se inició unos días antes. Esta terminología ha sido adoptada también por los Consejos Europeos de Investigación médica de nueve naciones (Dinamarca, Finlandia, República Federal Alemana, Italia Suecia, Países Bajos, Reino Unido, Austria y Bélgica), en su reunión de los días 5 y 6 de junio de 1986, en Londres, bajo el patrocinio de la Fundación Europea de la Ciencia. Por “embrión” propiamente dicho, se entiende tradicionalmente a la fase del desarrollo embrionario que, continuando a la anterior, señala el origen e incremento de la organogénesis. Se corresponde esta fase a la de “embrión postimplantatorio”, a que hace referencia el Informe de la Comisión del Parlamento de la República Federal Alemana para el estudio de las “Posibilidades y riesgos de la tecnología genética” presentado el 6 de enero de 1987. Las consideraciones precedentes son coincidentes con el criterio de no mantener al óvulo fecundado in vitro más allá del día 14 que sigue a su fecundación, sostenido en la recomendación 1.046 del Consejo de Europa, en el Comité ADHOC de Expertos sobre el Progreso de las Ciencias Biomédicas, en el Informe de la Comisión Especial de Estudio de la Fecundación in vitro e Inseminación Artificial Humanas del Congreso de los Diputados, aprobado por el pleno del 10 de abril de 1986, y en otros informes o documentos, con lo que se manifiesta la tendencia a admitir la implantación estable del óvulo fecundado como un elemento delimitador del desarrollo embriológico<sup>3</sup>.

El Tribunal Constitucional Español, en sentencia del 11-4-85, manifiesta que “La vida humana es un devenir, un proceso que comienza con la gestación, en el curso del cual, una realidad biológica va tomando corpórea y sensitivamente configuración humana y que termina con la muerte”<sup>14</sup>.

Un elemento más que puede ayudarnos en la discusión es lo que afirma la “Ley sobre donación de embriones y fetos humanos o de sus células, teji-

dos u órganos”, del 28-12-1988<sup>15</sup>. Regula la utilización de embriones, sus células o tejidos con fines diagnósticos o terapéuticos. Establece como característica que los embriones o fetos sean clínicamente no viables. Establece la posibilidad de utilización de células tejidos u órganos embrionarios fetales para trasplante a personas enfermas. Aunque en ningún caso se refiere a la creación de cultivos celulares clónicos, estos son embriones, sin viabilidad, ya que al no implantarse en un útero no pueden dar lugar a un ser vivo, y que se utilizan para curación de enfermedades, supuesto incluido en esta ley.

Otros aspectos sobre la protección del ser humano en su estado embrionario los tenemos en el Código de Deontología Médica que, en principio, es de obligado cumplimiento por todos los médicos y en el Convenio para la protección de los derechos humanos y dignidad del ser humano con respecto a aplicaciones de biología y Medicina, también llamado Convenio de Bioética del Consejo de Europa. En la última edición del Código de Deontología Médica, 10 de septiembre de 1999, su artículo 24 dice lo siguiente: “Al ser humano embriofetal enfermo se le debe tratar con las mismas directrices éticas, incluyendo el consentimiento informado de los progenitores, que se aplican a los demás pacientes”<sup>16</sup>, no encontrando referencia explícita a la manipulación con embriones, aspecto este que es abordado en el artículo 18 del Convenio de Bioética del Consejo de Europa. Este convenio había sido elaborado en Oviedo el 4 de abril de 1997<sup>17</sup> y ha sido ratificado el pasado 20 de octubre de 1999, al publicarse ese día en el Boletín Oficial del Estado, entrando en vigor el 1 de enero del 2000. El artículo 18, citado, dice lo siguiente:

“Cuando la experimentación con embriones “in vitro” esté admitida por la ley, ésta deberá garantizar una protección adecuada del embrión. Se prohíbe la constitución de embriones humanos con fines de experimentación”<sup>18</sup>.

## 5. DISCUSIÓN

Tenemos dos elementos para calificar al ser humano. Que el embrión alcance los 14 días de desarrollo y que el embrión se implante en el útero, para dotar de los derechos propios al ser humano o no. Ninguno de estos dos postulados se vulneran en la clonación con fines terapéuticos, es decir, en la creación de líneas celulares para el trasplante de órganos, ya que se utilizan embriones de menos de 14 días y no es preciso la implantación en un útero materno para la finalidad que nos proponemos. El debate puede existir entre los favorables y los contrarios a la utilización de la clonación para la creación de líneas celulares para trasplantes, pero, desde el punto de vista, puramente ético, difícilmente se puede condenar alguna de las dos opciones.

Tenemos la disyuntiva entre proteger el embrión o curar al hombre. Hoy puede parecer algo inhumano la manipulación de embriones humanos para la curación de enfermedades, pero está totalmente aceptada la realización

de trasplantes entre hombres e incluso la utilización de animales, como el cerdo, para trasplantes. Esto que hace 100 años podía escandalizar a muchos hoy es una cosa aceptada de forma general. El Catedrático de Filosofía de la Ciencia, José Sanmartín, se pregunta si tal como la sociedad ha adaptado sus creencias a los avances de la ciencia y la tecnología hasta el momento actual, ¿No sucederá lo mismo con la polémica sobre el uso de cigotos para producir órganos humanos?<sup>10</sup>. El profesor no da una respuesta pero deja en el aire esa posibilidad. El presidente de la Sociedad Catalana de Bioética, Marc Antoni Broggi i Trias pide a los defensores de la clonación que expliquen qué progreso representa y qué anhelos de las gentes se pueden satisfacer con la clonación<sup>19</sup>. Se está refiriendo, claro está, a la clonación con fines reproductivos, porque en la clonación con fines terapéuticos el beneficio que se obtiene en la curación de enfermedades es notable.

Ian Wilmut, el creador de la oveja Dolly, en una reciente entrevista concedida a "The Sunday Times" y reproducida por "El Mundo", afirmaba que sus científicos, el año pasado, descubrieron las células troncales en un embrión de cinco días. Y continuaba:

Estas células pueden transformarse en piel, hueso, ojos, tejido pancreático, muscular, etc. De hecho, pueden convertirse en cualquier parte del cuerpo humano capaz de resultar dañada o enfermar. Wilmut, confía, en que está pisando un terreno moral seguro. Durante esta fase del desarrollo el embrión humano es una estructura de unas 200 células, con aspecto de mora "mórula". Las células aún no han comenzado a diferenciarse. El sistema nervioso todavía no ha iniciado su desarrollo. La perspectiva de Ian Wilmut es clara: aprueba la clonación terapéutica hasta su fase embrionaria de cinco días, pero se opone terminantemente a que se intente clonar un ser humano adulto<sup>20-21</sup>. Como nota aclaratoria, en el desarrollo normal humano, la nidación, es decir la fase en que el huevo fecundado se introduce en el interior de la pared del útero se da entre el sexto y el noveno días<sup>22</sup>. Un colaborador de Wilmut, Harry Griffith, director adjunto del Instituto Roslin de Edimburgo, ahondando en la posibilidad de producir tejidos para trasplantes, en el reciente "Encuentro Internacional sobre el Proyecto Genoma Humano: trasplantes y clonación humana en el siglo XXI", afirmaba que: "la clonación terapéutica tiene como finalidad producir tejidos que sirvan para el trasplante, compatibles con el paciente y que la solución pasa por crear cerdos modificados genéticamente, algo que hasta ahora no se había abordado con la técnica de transferencia nuclear". De una opinión parecida era el Dr. Rafael Matesnaz, presidente de la comisión de trasplantes del Consejo de Europa, según el cual, el interés actual, ante la escasez de órganos para trasplante, se entra en la utilización de cerdos, con o sin modificaciones genéticas, como fuente de órganos sólidos<sup>23</sup>.

Otros investigadores, como es el caso del bioquímico y miembro del comité de bioética de la UNESCO, José María Mato<sup>6</sup>, opina que dados los problemas que causa la manipulación de embriones humanos, sería conveniente impulsar la preparación de células aptas para el trasplante sin necesidad de trabajar directamente con embriones humanos.

En el momento actual no hay una respuesta que satisfaga a todos pero las perspectivas de tratamiento de enfermedades hoy incurables, con estas técnicas, son impresionantes. La forma en que se articulen las soluciones a estos problemas las veremos en los próximos años.

## BIBLIOGRAFÍA

1. VOLPINI BELTRAN, Victor. Clonación, reproducción y diferenciación celular. Derecho y Salud, Vol. 6, Núm. 1, 1998, pp. 39-40.
2. Art 161.2 código penal. Ley Orgánica 23-11-1995, Núm. 10/ 95. BOE 24-11-1995, Núm. 281.
3. Ley 22-11-1988, Núm. 35/ 88. BOE 24-11-1988, Núm. 282.
4. Real decreto 21-3-1997, Núm 415/ 1997, BOE 22-3-1997, Núm 70.
5. VIDAL MARTINEZ J, La protección de la persona en la investigación médica. Derecho y Salud 1998; Vol. 6, Núm. 2. pp. 120-129.
6. FERRER RIBA, J. Derechos de reproducción, vínculos familiares y clonación. Revista de Occidente. Núm. 214. Marzo 1999. pp. 69-86.
7. ESTALA I, Klonikoak bai, baina berdin-berdinak ez. Argia, 1678 zebakia, 1998-2-5, pp. 22-25.
8. HASLAN, Robert H.A. Genética de las enfermedades producidas por defectos del ADN mitocondrial. En BEHRMAN Richard E. Tratado de pediatría Nelson, Madrid, Interamericana, 1997, p. 2132.
9. MATO, J.M. Clonación en mamíferos: realidades y mitos. Revista de Occidente. Núm. 214. Marzo 1999. pp. 33-46.
10. SANMARTÍN, J, La biología hoy, entre el infierno y el paraíso. Revista de Occidente. Núm. 214. Marzo 1999. pp.47-64.
11. Art. 161.1 código penal. Ley Orgánica 23-11-1995, Núm 10/ 95. BOE 24-11-1995, Núm 281.
12. Art. 34 Constitución. 27-12-1978. BOE 29-12-1978, Núm 311.
13. AMATO, G. Los derechos del embrión. Revista de Occidente. Núm. 214. Marzo 1999. pp. 87-93.
14. Tribunal Constitucional. Sentencia del 11-4-85. Fundamento jurídico 5.a.
15. Ley 28-12-1898, Núm 42/ 1988. BOE 31-12-1988, Núm 314.
16. Código de Ética y Deontología Médica. Organización Médica Colegial. OMC (Revista del Consejo General de Colegios Médicos de España) Núm 67, 1999, pp. 21-31.
17. Convenio de Bioética del Consejo de Europa. OMC (Revista del Consejo General de Colegios Médicos de España) Núm 67, 1999, pp. 14-18.
18. Convenio 4-4-97, ratificado como instrumento 23-7-1999. BOE 20-10-1999, Núm 251. Rectificaciones BOE 11-11-1999, Núm 270.
19. BROGGI TRIAS, Marc Antoni. Aspectos éticos de la clonación. Derecho y Salud. Vol. 6, Núm. 1, 1998, pp. 41-42

20. BALLANTYNE A, Wilmut defiende la clonación de embriones humanos para salvar vidas. *El Mundo*, 23-5-99, p. S3.
21. WILMUNT, Ian. Mediante la clonación la medicina será capaz de sanar enfermedades ahora incurables. *El Mundo Magazine*, Núm 14. 2ª época, 2-Enero-2000, p. 18.
22. LAGMAN L, Embriología médica. Madrid, Interamericana, 1977. pp. 18-45.
23. LAUZIRIKA, Nekane. Clones para sanar. Los científicos abogan por usar esta técnica para generar tejidos y órganos de “repuesto” para trasplantes y el diseño de medicamentos con base genética. *Deia. Temas de la semana*. 30-10-1999, pp. 6-7.