

¿Un paso adelante hacia la clonación humana con fines terapéuticos?

Juan-Ramón Lacadena

Académico de Número de la Real Academia Nacional de Farmacia.
e-mail: jrlgbucm@bio.ucm.es

Recibido el 4 de junio de 2013

An. Real Acad. Farm. Vol 79, Nº 2 (2013), pag. 234-245

RESUMEN

En el presente trabajo se analiza el estado actual de las investigaciones para la obtención de embriones humanos clónicos por transferencia nuclear de células somáticas y de las células troncales embrionarias y su posible utilización con fines terapéuticos. Se analizan algunos aspectos éticos y legales referentes a la obtención y utilización de los embriones humanos clónicos.

Palabras clave: Clonación en humanos; transferencia nuclear; embrión humano clónico; embrión somático; células troncales embrionarias clónicas; aspectos bioéticos, aspectos legales.

ABSTRACT

A step forward in human cloning for therapeutic purposes?

Present investigations carried out to produce human embryos by somatic cell nuclear transfer (SCNT embryos) and nuclear transfer human embryo stem cells (NT-ESC) and their use in regenerative medicine are analyzed. Ethical and legal aspects are discussed.

Keywords: Human cloning; somatic cell nuclear transfer; clone human embryo; SCNT embryo; somatic embryo; human embryonic; stem cells derived by somatic cell nuclear transfer; NT-ESC; bioethical aspects; legal aspects.

1. ANTECEDENTES

La utilización de la terapia celular, basada en la transferencia de células o tejidos a los tejidos u órganos dañados, es una de las grandes esperanzas de la Medicina Regenerativa del futuro (1). En este contexto, no cabe duda que el uso de las células troncales puede resultar fundamental. Por célula troncal se entiende cualquier célula que tiene la doble capacidad de reproducirse de forma ilimitada y, si recibe las órdenes adecuadas, dar lugar en un cierto momento a diferentes tipos de células especializadas. De acuerdo con esta segunda capacidad, las células troncales pueden ser totipotentes, pluripotentes y multipotentes en razón a su mayor o menor versatilidad o potencialidad. Entre los diversos tipos se encuentran las células troncales embrionarias (células ES, por *embryo stem*) que son pluripotentes, las células troncales adultas (células AS, por *adult stem*) que son multipotentes y las células troncales pluripotentes inducidas (células iPS, por *induced pluripotent stem*) que, siendo pluripotentes, derivan de células somáticas que adquieren la pluripotencia sin pasar por fase embrionaria. Estas últimas fueron obtenidas por primera vez por Shinya Yamanaka en 2006 en ratón y en 2007 en humanos, lo cual le valió el Premio Nobel en Fisiología o Medicina en 2012 (2).

La aplicación clínica de las células troncales pueden ser por:

1. Transferencia celular heteróloga:

- a. Células troncales embrionarias (células ES) de embriones obtenidos por fecundación in vitro (FIV) ya sean sobrantes de técnicas de reproducción asistida o producidos ex profeso.
- b. Células troncales adultas (células AS) de donante (trasplante, diagnóstico genético preimplantacional histocompatible: selección de embriones con fines terapéuticos).

2. Transferencia celular autóloga:

- a. Células AS del paciente.
- b. Células iPS del paciente
- c. Clonación terapéutica (embrión somático).

2. CÉLULAS TRONCALES EMBRIONARIAS CLÓNICAS OBTENIDAS POR TRANSFERENCIA NUCLEAR EN PRIMATES NO HUMANOS

En 2007, Mitalipov y colaboradores (3), del Oregon National Primate Research Center, publicaron la obtención dos líneas celulares troncales embrionarias de un primate no humano (un macho adulto de 9 años de macaco rhesus, *Macaca mulata*) mediante la técnica de transferencia nuclear de células somáticas. En principio lograron la formación de 35 blastocistos clónicos a partir de 213 transferencias nucleares (un 16% de éxito), obteniendo finalmente dos

líneas celulares troncales embrionarias a partir de 304 ovocitos procedentes de 14 hembras. Las investigaciones posteriores del grupo de Mitalipov en el macaco han servido para intentar poner a punto las técnicas aplicables en la especie humana, tal como veremos a continuación.

3. EL ESTADO DE LA CUESTIÓN EN LA CLONACIÓN HUMANA POR TRANSFERENCIA NUCLEAR

La clonación humana mediante la técnica de transferencia del núcleo de una célula somática al citoplasma de un ovocito previamente desprovisto de sus cromosomas (*citoplasto*) puede hacerse con fines reproductivos –es decir, intentando el nacimiento de un niño o niña clónicos (*clonación reproductiva*)– o con fines no reproductivos de investigación o fines terapéuticos (*clonación terapéutica*).

La técnica de transferencia nuclear (NT, por *nuclear transfer*) permite obtener embriones humanos clónicos (embriones SCNT, por *somatic cell nuclear transfer*) que se desarrollan hasta el estadio de blastocisto y de cuya masa celular interna (MCI) se pueden aislar células troncales embrionarias pluripotentes (células NT-ESC, por *nuclear transfer-embryo stem cell*).

Aunque se habla mucho de la clonación humana y la sociedad lo percibe como si fuera ya una realidad, lo cierto es que hasta la fecha han sido muy escasos los logros científicos, tal como se indica a continuación:

- Cibelli y Lanza (2001) (4): 19 ovocitos, 3 embriones (evolucionaron hasta el estadio de 6 células).
- Stojkovic y col. (2005) (5): 36 ovocitos, 1 blastocisto SCNT procedente de una célula donadora indiferenciada.
- Zavos e Illmensee (2006) (6): 3 ovocitos, 1 embrión somático de 4 células transferido al útero. No implantación. Intento de clonación reproductiva.
- French y col. (2008) (7): 29 ovocitos de 3 mujeres, núcleos de fibroblastos de 2 donantes varones adultos, 21 embriones SCNT, 5 blastocistos SCNT (40-72 células).
- Egli y col. (2011) (8): los embriones SCNT no progresan más allá de ocho células.
- Noggle y col. (2011) (9): los embriones SCNT no pasan de ocho células
- Fan y col. (2011) (10): alcanzan la fase de blastocistos SCNT, pero no se obtienen células troncales.

Como puede verse, la única investigación realmente exitosa en el contexto de una posible obtención de líneas celulares troncales de origen clónico en un futuro más o menos próximo es la de French y colaboradores del año 2008 puesto que en el trabajo del grupo de Cibelli y Lanza los tres embriones clónicos obtenidos

no pasaron del estadio de seis células, el blastocisto único de Stojkovic y colaboradores procedía de una célula indiferenciada (técnicamente, por tanto, se trataría de una *paraclonación*). Lógicamente, no se incluyen en esta relación los trabajos del grupo surcoreano de Hwang que resultaron ser fraudulentos.

El éxito logrado por Mitalipov y colaboradores en 2007 en un primate no humano como el macaco rhesus hizo albergar esperanzas sobre la posibilidad de tener éxito también en la especie humana. Y así fue, en efecto, porque el siguiente paso en una acelerada carrera científica se dio poco después, el 17 de enero de 2008, cuando el grupo liderado por el Dr. Andrew J. French (7), de la empresa privada norteamericana Stemagen Corporation, La Jolla, California, hizo público en la versión *online* de la revista *Stem Cells* que habían obtenido mediante la técnica de transferencia nuclear 5 blastocistos humanos clónicos que llegaron a alcanzar una fase de desarrollo de entre 40 y 72 células. Ellos utilizaron 29 ovocitos procedentes de 3 mujeres jóvenes (20-24 años) a los que se transfirieron los núcleos de fibroblastos de dos donantes varones adultos, obteniendo 21 embriones SCNT de los que 5 alcanzaron la fase de blastocisto. De los 5 posibles blastocistos SCNT, sólo en uno de ellos se demostró su verdadera condición clónica por análisis tanto del ADN nuclear como del ADN mitocondrial (ADNmt) mientras que en otros dos solamente se confirmó el ADN nuclear. En ningún caso se pudieron obtener las líneas celulares troncales porque los blastocistos fueron destruidos para poder realizar los análisis del ADN.

Por todo ello, ha impactado en la comunidad científica y en la sociedad la noticia de que el 15 de mayo de 2013, la revista *Cell* publicó *online* el trabajo de Mitalipov y colaboradores (11) en el que demostraban que, por primera vez en la historia científica, se había obtenido mediante la técnica de transferencia nuclear (NT) embriones humanos clónicos (SCNT) que se desarrollaban hasta el estadio de blastocisto y de los que se aislaron células troncales embrionarias pluripotentes (NT-ESC). Esta investigación supone un paso adelante hacia la clonación humana con fines terapéuticos.

La investigación de Mitalipov y colaboradores, aunque enormemente sofisticada y compleja, se puede resumir así:

1. Optimización de la metodología utilizada en el macaco rhesus:

- a. La sensibilidad del ovocito humano en metafase II (ovocito MII) a la activación prematura inducida por la eliminación y reintroducción del huso meiótico (12) y la utilización de la electrofusión (13) les llevó a introducir ciertos cambios técnicos como fue la utilización de la envoltura del virus hemaglutinante del Japón (HVJ-E) previamente inactivado para fusionar las células somáticas donadoras con los ovocitos MII mientras se mantienen los ovocitos enucleados (citoplastos) en meiosis. Aunque la tasa de fusión era del 100%, sin

embargo los embriones SCNT generados por la fusión HVJ-E no sobrepasaban la fase de mórula a pesar de habersele aplicado la técnica estándar de activación con ionomicina/DMAP (activación I/DMAP).

- b. Para mejorar la técnica se expusieron a un electropulso (electroporación) embriones SCNT fusionados con HVJ-E antes de la activación I/DMAP, obteniéndose un 10% de embriones SCNT que alcanzaban la fase de blastocisto.
- c. Utilización de inhibidores de la histona desacetilasa, como la tricostatina A (TSA), a bajas concentraciones (10 nM) y corto tiempo de exposición (12 h).

2. Optimización de la metodología para producir embriones humanos SCNT y líneas NT-ESC:

- a. Utilizan 63 ovocitos humanos obtenidos por estimulación ovárica y aspiración folicular transvaginal.
- b. Obtención de fibroblastos dermales de fetos femeninos sincronizados en fase G0/G1 como donadores de núcleos.
- c. Eliminación del huso del ovocito MII y fusión con la célula somática donadora con la técnica HVJ-E dentro de los 60 minutos desde la obtención del ovocito.
- d. El 95% (60 de 63) de los ovocitos sobreviven a la eliminación del huso MII.
- e. La introducción de los núcleos procedentes de los fibroblastos donadores fusionados con la técnica HVJ-E se realizó al 100%.
- f. Los ovocitos fueron activados con electroporación/DMAP (4 h) y expuestos a TSA (10nM durante 12 horas).
- g. De 63 ovocitos iniciales, sobrevivieron 60 (95,2 %) de los que 52 (86,7 %) comienzan a dividirse, llegando 32 (61,5 %) de ellos a la fase de 8 células, 7 (13,5 %) hasta la fase de mórula y 6 (11,5 %) hasta blastocisto SCNT, de los que solamente uno sobrevivió a la fase de cultivo sobre capa nutritiva pero que no dio lugar a ninguna línea celular NT-ESC.

3. Modificación definitiva de la técnica:

- a. Dado que la eliminación del huso en ovocitos MII produce una activación prematura, se asume que factores específicos de la meiosis se retienen durante la eliminación del huso pero decaen en su actividad debido a la activación espontánea. Por tanto, se decide utilizar tratamientos no invasivos para mantener la parada meiótica durante la manipulación, decidiéndose por la cafeína (inhibidora de proteinfosfatasa) que, en 2007, Mitalipov y colaboradores habían demostrado ser eficaz en ovocitos de macaco al impedir la activación

prematura del citoplasto, mejorando el desarrollo de embriones SCNT. Así, los ovocitos humanos se mantuvieron en presencia de cafeína 1,25 nM durante la eliminación del huso del ovocito MII y la fusión celular somática.

- b. A partir de 8 ovocitos de una donadora (A) se obtuvieron 5 blastocistos SCNT de los que derivaron 4 líneas NT-ESC. Las células donadoras fusionadas eran fibroblastos dermales de fetos femeninos sincronizados en fase G0/G1.
- c. Para comprobar la reproducibilidad de la técnica se utilizaron 15 y 5 ovocitos de otras dos mujeres donantes (B) y (C), respectivamente, y como células somáticas a fusionar en ambos casos fibroblastos epiteliales de un paciente con síndrome de Leigh (enfermedad mitocondrial). Se obtuvieron 4 y 3 blastocistos de la procedencias (B) y (C), respectivamente, y una línea NT-ESC en cada caso.
- d. Con el fin de evaluar la posibilidad de utilizar en la terapia regenerativa del futuro las células NT-ESC obtenidas con las técnicas mencionadas, se comprobó la pluripotencia de tales líneas celulares examinando la expresión de marcadores genéricos de células troncales mediante técnicas inmunocitoquímicas y la expresión de los factores de transcripción OCT-4, NANOG, SOX2, SSEA-4, TRA-1-60 y TRA-1-81. Asimismo se demostró que eran capaces de originar tumores con representación de las tres capas germinales embrionarias, así como formar de manera espontánea en cultivos en suspensión cardiomiocitos que tenían pulsos de contracción.
- e. Finalmente, los autores recomiendan que los ovocitos que se utilicen en experimentos para obtención de líneas NT-ESC deben ser de buena calidad, por lo que recomiendan que no se deben utilizar las técnicas convencionales de estimulación ovárica de los programas de FIV, sino que deben establecerse técnicas específicas con dosis adecuadas de gonadotropinas y regímenes de supresión de pituitaria. Asimismo recomiendan hacer determinados estudios genéticos de las posibles donantes de ovocitos.

4. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

Los intentos de abrir las puertas a la clonación terapéutica humana puede que resulten innecesarios si llega a hacerse una realidad clínica la reprogramación de células somáticas adultas utilizando las técnicas de Yamanaka de obtención de las células iPS, evitando con ello la obtención y destrucción de embriones humanos. No obstante, Mitalipov y colaboradores argumentan que, dado que los embriones SCNT apenas si tienen presente en su citoplasma ADNmt procedente de la célula

somática donadora, la utilización de los embriones SCNT puede ser ventajosa frente a la de las células iPS para el caso de enfermedades mitocondriales.

En este contexto, cabe señalar que investigadores de renombre universal en el campo de la clonación como el Dr. Ian Wilmut, de la Universidad de Edimburgo y padre científico de la oveja Dolly, anunciaron que abandonaban la investigación en clonación terapéutica humana para pasarse a la utilización de la técnica de reprogramación celular mediante células iPS de Yamanaka. También José B. Cibelli, uno de los pioneros de la clonación humana (14), se ha manifestado a favor de la nueva técnica de reprogramación mientras que, por ejemplo en España, otros científicos siguen aferrándose a la investigación con células troncales embrionarias. Los defensores de continuar investigando con células troncales embrionarias humanas defienden su posición, argumentando que si no hubiera sido por estas investigaciones no se hubiera llegado a conocer el papel de los factores de transcripción *Oct3/4*, *Sox2*, *c-Myc*, *Klf4*, *Nanog* y *Lin28* en el proceso de reprogramación celular de células somáticas adultas.

4.1. El embrión clónico o embrión somático ¿es un embrión humano?

La entidad biológica obtenida por transferencia al citoplasma de un ovocito previamente enucleado del núcleo procedente de una célula somática puede considerarse un embrión humano (*embrión clónico* o *embrión somático*), en cuanto que podría ser viable, siendo por tanto equiparable a un embrión obtenido por fecundación gamética como se ha demostrado a partir de la oveja Dolly (1997) y cerca de una veintena más de especies de mamíferos: ratón (1998), vaca (1998, 2000), mono rhesus (1997), cabra (1999), cerdo (2000, 2001, 2003), gato (2002, 2007), conejo (2002), carnero bateng (2003), mulo (2003), caballo (2003), rata (2003), ciervo (2003), hurón (2004), perro (2005, 2006, 2009), lobo (2007), camello (2009), toro de lidia (2010), etc. sin contar los casos en los que el animal clónico murió al poco tiempo de nacer. En todos los casos, el organismo biológico obtenido tras la transferencia nuclear tiene un proceso de desarrollo similar al de un embrión gamético puesto que origina un individuo propio de la especie considerada. Por ello, cabe pensar que también en la especie humana sucedería lo mismo. De momento sólo se tiene noticia de un intento científico fallido de clonación humana con fines reproductivos llevado a cabo en 2006 por Zavos e Illmensee (15). Ellos manipularon 3 ovocitos, obteniendo 1 embrión somático de 4 células que fue transferido al útero de una mujer, pero no se implantó. Los autores anunciaron que, no obstante, seguirían intentándolo.

Desde el punto de vista ético y jurídico es importante recordar la Sentencia del Tribunal de Justicia de la Unión Europea sobre las Patentes de Células Troncales Embrionarias (16). En efecto, el 18 de octubre de 2011, oídas las conclusiones del Abogado General, dictó sentencia el Tribunal de Justicia (Gran Sala) en los siguientes términos:

El Tribunal de Justicia (Gran Sala), tras analizar en el marco jurídico los Acuerdos que vinculan a la Unión Europea o a los Estados miembros así como la Normativa de la Unión y el Derecho nacional [alemán], pasa a considerar el litigio principal y las cuestiones prejudiciales y, finalmente a modo de conclusión, declara:

1. El artículo 6, apartado 2, letra c), de la Directiva 98/44/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de julio de 1988, relativa a la protección jurídica de las invenciones biotecnológicas, debe interpretarse en el sentido de que:
 - a. *Constituye un “embrión humano”* todo óvulo humano a partir del estadio de la fecundación, *todo óvulo humano no fecundado en el que se haya implantado el núcleo de una célula humana madura* (la cursiva es mía) y todo óvulo humano no fecundado estimulado para dividirse y desarrollarse mediante partenogénesis.
 - b. Corresponde al juez nacional determinar, a la luz de los avances de la ciencia, si una célula madre obtenida a partir de un embrión humano en el estadio de blastocisto constituye un “embrión humano” en el sentido del artículo 6, apartado 2, letra c), de la Directiva 98/44.
2. La *exclusión de la patentabilidad* en relación con *la utilización de embriones humanos con fines industriales o comerciales* (la cursiva es mía) contemplada en el artículo 6, apartado 2, letra c), de la Directiva 98/44 también se refiere a la utilización con fines de investigación científica, pudiendo únicamente ser objeto de patente la utilización con fines terapéuticos o de diagnóstico que se aplica al embrión y que le es útil.
3. El artículo 6, apartado 2, letra c), de la Directiva 98/44 *excluye la patentabilidad de una invención cuando la información técnica objeto de la solicitud de patente requiera la destrucción previa de embriones humanos* (la cursiva es mía) o su utilización como materia prima, sea cual fuere el estadio en el que éstos se utilicen y aunque la descripción técnica no mencione la utilización de embriones humanos.

Estoy de acuerdo con el Informe del Abogado General del Tribunal de Justicia de la Unión Europea en que se basa la sentencia mencionada al considerar al embrión somático humano equivalente, en cuanto a su noción y, por tanto, dignidad, al embrión obtenido por fecundación de un óvulo y un espermatozoide.

Esto contradice a aquellos autores que utilizan términos como “nuclóvulo”, “ovonúcleo”, “clonate”, “ovocito activado”, etc. que evitan el sustantivo “embrión” para obviar los problemas éticos. En España, la Ley 14/2007 sobre investigación biomédica dice en el artículo 33.2 que “se permite la utilización de cualquier técnica de obtención de *células troncales* humanas con fines terapéuticos o de investigación, *que no comporte la creación de un preembrión o de un embrión*”

exclusivamente con este fin, en los términos definidos en esta ley, incluida la *activación de ovocitos mediante transferencia nuclear* [la cursiva es mía]”, dando por hecho que la “activación de ovocitos mediante transferencia nuclear” no comporta la “creación de un preembrión o un embrión”. Es decir, para no utilizar la denominación biológica correcta que tendría que incluir el sustantivo “embrión” (embrión clónico o embrión somático) y, por tanto, iría en contra de la propia ley que en el apartado 1 del mismo artículo 33 dice que “se prohíbe la *constitución de preembriones y embriones* humanos exclusivamente con fines de experimentación.” Me consta que el texto de la ley estuvo retenido mucho tiempo por el Gobierno del PSOE antes de ser enviado a las Cortes para su tramitación por la incongruencia jurídica que hubiera supuesto prohibir, por un lado, la constitución de embriones con fines de experimentación y, por otro lado, autorizar la obtención de embriones clónicos con fines terapéuticos en el mismo texto legal. La solución fue, y el Congreso de los Diputados lo aprobó, utilizar la expresión “activación de ovocitos” en lugar de “obtención de embriones clónicos”; es decir, el “ovocito activado” sustituye al “embrión”, lo cual es inaceptable desde el punto de vista biológico. Aquí se cumple aquello de que se cambian las palabras para justificar actitudes o que para justificar actitudes se cambian las palabras.

Me parece importante señalar que al producirse la noticia del trabajo de Mitalipov y colaboradores, los científicos (por ejemplo, el Dr. Carlos Simón del Centro de Investigación Príncipe Felipe de Valencia, a la vanguardia de estas técnicas en España) han utilizado sin ambages el término “embrión somático” en sus declaraciones en los medios de comunicación. Incluso, una Ley de la Junta de Andalucía, anterior a la Ley 14/2007 sobre investigación biomédica, utilizaba también el término “embrión somático”. Abundando en este sentido, todas las publicaciones científicas utilizan el sustantivo “embrión”: así, en inglés se utiliza el acrónimo “SCNT embryo”, que puede traducirse por “embrión obtenido por transferencia nuclear de célula somática”. En cualquier caso, siempre se le considera como un embrión.

El Dr. Mitalipov ha declarado que sus investigaciones están encaminadas únicamente a la posible utilización de las células troncales del embrión somático (NT-ESC) con fines terapéuticos, nunca para obtener embriones clónicos humanos con fines reproductivos. El problema está en que sus mejoras técnicas puedan ser utilizadas por otros grupos de investigación cuyos planteamientos éticos no cuestionen la obtención de seres humanos clónicos. Tal podría ser el caso de las investigaciones de Zavos e Illmensee quienes ya en 2006 realizaron un experimento de *clonación reproductiva*, puesto que pretendían obtener el nacimiento de un ser humano clónico a partir de un embrión SCNT de 4 células que fue transferido al útero de la mujer aunque no llegó a implantarse. El procedimiento experimental fue autorizado por el Comité de Revisión Institucional

de la compañía Reprogen Ltd. (Limassol, Chipre). Ambos investigadores, en contra de la opinión casi unánime de la comunidad científica y de la sociedad, están decididos, según sus manifestaciones, a llevar a término la clonación humana reproductiva. Y a lo mejor, o a lo peor, puede haber otros científicos que quieran intentar lo mismo utilizando la técnica de Mitalipov y colaboradores.

En Bioética se utiliza en ocasiones el principio del “plano resbaladizo”; es decir, que la autorización o realización de un cierto tipo de técnicas éticamente dudosas puede conducir de forma imparable hacia nuevas situaciones indeseables: es como quien pone el pie en un plano inclinado resbaladizo y se desliza de forma imparable hasta el final del mismo. También suele decirse que, cuando se abre una puerta, ya no se puede volver a cerrar.

En un lugar anterior se indicaban las posibles aplicaciones clínicas de las células troncales en la *transferencia celular autóloga* para evitar el rechazo inmunológico: las células troncales adultas (células AS), las células troncales pluripotentes inducidas (células iPS) y las células troncales procedentes del embrión somático (SCNT) del propio paciente. Desde el punto de vista ético no hay duda que las dos primeras técnicas serían aceptables para todos (la comunidad científica y la sociedad) mientras que la tercera es éticamente rechazada por muchos por el significado biológico del *embrión somático* (embrión SCNT) obtenido por transferencia nuclear que es equiparable a un *embrión gamético* obtenido por un proceso normal de fecundación, tal como se ha razonado anteriormente. En ese “proceso imparable” de la ciencia podemos decir que no hay nada imposible: todo es cuestión de decisión, de recursos económicos y de ética (o de falta de ética). ¿Por qué no se toma la decisión de una vez por todas de buscar las soluciones que no plantean problemas éticos? ¿por qué no se apuesta decididamente por la utilización de las células troncales adultas (células AS), por la reprogramación celular de células somáticas adultas (células troncales pluripotentes inducidas, células iPS) o por la reprogramación directa? Señalaba anteriormente, al hacer referencia a la reprogramación celular y la obtención de células troncales pluripotentes inducidas (células iPS) a partir de células somáticas adultas, que muchos las vemos como la solución bioética para la terapia celular de la Medicina Regenerativa

La comunidad científica y la sociedad mundial no han llegado a un acuerdo sobre la valoración ética de la clonación humana. Tras varios años de discusiones, la Organización de las Naciones Unidas aprobó en 2005 una *Declaración no vinculante sobre la clonación humana* por la que “se urge a los Estados Miembros para que adopten todas las medidas necesarias para prohibir cualquier forma de clonación humana *en tanto en cuanto* (la *cursiva* es mía) fueran incompatibles con la dignidad humana y la protección de la vida humana”. A mi juicio, esta

declaración es equiparable a un “parto de los montes” porque ese “*en tanto en cuanto*” que incluye el texto de la declaración equivale a echar agua en la leche.

En este contexto me parece oportuno recordar las reflexiones que he hecho en otra ocasiones en relación con alguna postura crítica respecto al avance “ciego” de la ciencia (algunos lo denominan “fundamentalismo científico”), siendo muy paradigmático el caso de Jacques Testart, biólogo francés y padre científico de la primera niña probeta nacida en Francia en 1982. Testart mostró su postura crítica ante los derroteros por los que han derivado las técnicas de reproducción humana asistida, manifestando su opinión contraria “a cualquier forma de diagnóstico preimplantatorio, esté o no justificada” (17). Su “*j’arrête*” –“me detengo, me planto”– causó un gran impacto en la bioética y en la comunidad científica.

En la investigación biomédica actual nos encontramos ante el *imperativo tecnológico* de que “todo lo que se pueda hacer, se hará” o, más aún, “todo lo que se pueda hacer, hay que hacerlo”, con los problemas bioéticos que estas actitudes conllevan.

4. REFERENCIAS

1. Una amplia revisión del tema fue tratada por el autor en Lacadena, J.R. 2011. Genética y Sociedad. Discurso leído en la Solemne Sesión Inaugural del Curso celebrada el 13 de enero de 2011, Real Academia Nacional de Farmacia, Madrid, pp. 119-147. Parte del contenido del presente trabajo está necesariamente basado en dicha publicación.
2. Lacadena, J.R. 2013. El Premio Nobel en Fisiología o Medicina 2012: Rebobinando la película genética del desarrollo. An. R. Acad. Nac. Farm., vol.79 (nº 1):151-171
3. Byrne, J.A.; Pedersen, D.A.; Clepper, L.L.; Nelson, M.; Sanger, W.G.; Gokhale, S.; Wolf, D.P.; Mitalipov, S.M. 2007. Producing primate embryonic stem cells by somatic cell nuclear transfer. Nature, 450:497-502.
4. Cibelli, J.B.; Kiessling, A.A.; Cunniff, K.; Richards, C.; Lanza, R.P.; West, M.D. 2001. Somatic cell nuclear transfer in humans: Pronuclear and early embryonic development. E-biomed: The Journal of Regenerative Medicine, 2:25-31. Cibelli, J.B.; Lanza, R.P.; West, M.D.; Ezzell, C. 2002. The first human cloned embryo. Scient. Ame., 286:42-49.
5. Stojkovic, M.; Stojkovic, P.; Leary, C.; Hall, V.J.; Armstrong, L.; Nesbitt, M.; Herbert, M.; Lako, M.; Murdoch, A. 2005. Derivation of a human blastocyst after heterologous nuclear transfer to donated oocytes. Reproductive BioMedicine Online, 11:226-23.
6. Zavos, P.M.; Illmensee, K. 2006. Possible therapy of male infertility by reproductive cloning: one cloned human 4-cell embryo. Archives of Andrology, 52:243-254.
7. French, A.; Adams, C.A.; Anderson, L.S.; Kitchen, J.R.; Hughes, M.R.; Wood, S.H. 2008. Development of human cloned blastocysts following somatic cell transfer (SCNT) with adult fibroblasts. Stem Cells on line DOI: 10.1634/stemcells.2007-0252.
8. Egli, D.; Chen, A.E.; Saphier, G.; et al. 2011. Reprogramming within hours following nuclear transfer into mouse but not human zygotes. Nat. Commun., 2:488.
9. Noggle, S.; Fung, H.L.; Gore, A.; et al. 2011. Human oocytes reprogram somatic cells to a pluripotent state. Nature, 478:70-75.
10. Fan, Y.; Jiang, Y.; Chen, X.; Ou, Z.; Yin, Y.; et al. 2011. Derivation of cloned human blastocysts by histone deacetylase inhibitor treatment after somatic cell nuclear transfer with b-thalassemia fibroblasts. Stem Cells Dev., 20:1951-1959.

11. Tachibana, M.; Amato, P.; Sparman, M.; Marti Gutiérrez, M.; Tippner-Hedges, R.; Ma, H.; Kang, E.; Fulati, A.; Lee, H-S.; Sritanaudomchai, H.; Masterson, K.; Larson, J.; Eaton, D.; Sadler-Fredd, K.; Battaglia, D.; Lee, D.; Wu, D.; Jansen, J.; Patton, P.; Gokhale, S.; Stouffer, R.L.; Woll, D.; Mitalipov, S. 2013. Human embryonic stem cells derived by somatic cell nuclear transfer. *Cell*, 153:1-11 (publicado online el 15 de mayo 2013: 10.1016/j.cell.2013.05.006).
12. Tachibana, M.; Amato, P.; Sparman, M.; et al. 2013. Towards germline gene therapy of inherited mitochondrial diseases. *Nature*, 493:627-631.
13. Tachibana, M.; Sparman, M.; Sritanaudomchai, H.; et al. 2009. Mitochondrial gene replacement in primate offspring and embryonic stem cells. *Nature*, 461:367-372.
14. Cibelli, J.B.; Kiessling, A.A.; Cunniff, K.; Richards, C.; Lanza, R.P.; West, M.D. 2001. Somatic cell nuclear transfer in humans: Pronuclear and early embryonic development. *E-biomed: The Journal of Regenerative Medicine*, 2:25-31.
15. Zavos, P.M.; Illmensee, K. 2006. Possible therapy of male infertility by reproductive cloning: one cloned human 4-cell embryo. *Archives of Andrology*, 52:243-25.
16. Lacadena, J.R. 2011. Sentencia del Tribunal de Justicia de la Unión Europea sobre las Patentes de Células Troncales Embrionarias. A propósito de un informe jurídico sobre patentes: El concepto y dignidad del embrión humano. *Rev. Der. Gen. H.*, 35: 145-180.
17. Testart, J. 1986. *L'oeuf transparent*, Flammarion Coll. Champs (traducido al español en 1988).