

EL LOBBY DE LAS CÉLULAS EMBRIONARIAS, TELÓN DE FONDO DEL FRAUDE DE LA CLONACIÓN

LOBBY OF EMBRYONIC STEM CELLS. BACKGROUND OF THE CLONING FRAUD

Natalia López Moratalla

Departamento de Bioquímica

Universidad de Navarra

Edificio de Investigación. c/ Irunlarrea, s/n.

31008 Pamplona

Teléfono: 948 425600 ext. 6318

Fax: 948 425649

E-mail: natalialm@unav.es

Resumen

Se analizan los datos publicados hasta finales de diciembre de 2005, en relación con la obtención de células troncales de origen embrionario, así como de la obtención, por transferencia nuclear, de células del tipo embrionario con dotación genética de un enfermo. Las declaraciones y los silencios de los científicos del área, las imprecisiones en las publicaciones científicas y, con ello su divulgación en los medios de comunicación, pone de manifiesto la existencia de un *lobby* a favor de la investigación con embriones y de la clonación humana con la pretensión de un hipotético interés terapéutico en medicina regenerativa. El *lobby* falsea la realidad, ocultando que la investigación científica ha mostrado con rigor que las células madre embrionarias no tienen posibilidad alguna en la terapia regenerativa; por el contrario, la eficacia de las células de madre de adulto está siendo probada. Este grupo de presión aúna los intereses económicos de empresas biotecnológicas, impulsadas por los propios

investigadores, y los intereses de clínicas privadas de fecundación *in vitro*, que tienen ligados a ellas centros de investigación con embriones. Reúne, a su vez, intereses políticos e ideológicos de gran influencia en las legislaciones internacionales y nacionales; tratan de hacer creer que los promotores del uso de embriones y/o fetos humanos como material de trabajo, tienen motivaciones exclusivamente científicas, mientras que los oponentes solo tendrían motivos religiosos que frenan el progreso de la ciencia. Estas presiones, ajenas a la ciencia, han quedado plenamente de manifiesto con los acontecimientos que han conducido a la revelación del total fraude de los datos publicados en mayo del 2005, que se presentó como un importante avance hacia la clonación humana con fines terapéuticos con la que se resolverían graves enfermedades degenerativas.

Palabras clave: Blastocisto clónico; fraude; células madre embrionarias; transferencia nuclear; clonación humana.

Summary

Data published up to the end of December 2005 and concerning embryonic stem cells, as well as cells of embryonic type pretending to preserve the genetic information of patients and prepared by nuclear transference is analyzed. Comments and silences of scientists working on this topic, the lack of precise information in scientific publications and the way the subject is being treated in the media reflects the existence of a lobby in support of research on embryos and human cloning aimed at a hypothetical therapeutic use in regenerative medicine. This lobby is falsifying reality hiding that scientific research has clearly shown embryonic stem cells lack any value in regenerative medicine, and efficiency of adult stem cells. This pressure group assembles economic interests of biotechnological firms and IVF private clinics with their research centres aimed at the study of embryonic stem cells. Political and ideological interests seriously influencing laws on this topic supporting promoters of the use of embryonic cells and/or fetuses as working material, justifying their scientific endeavours are also gathered. Opponents to this work would be disqualified because of religious motivations being an obstacle to scientific progress. This pressure is clearly alien to science. It is now clear that data, published on may 2005 and related to cloning aimed at therapeutic use, were a fraud as manifested by their authors.

Key words: Clonic blastocyst; fraud; embryonic stem cells; nuclear transference.

Primera parte.

El fraude de la clonación humana con fines terapéuticos

1. Breve historia de los antecedentes del fraude protagonizado por Hwang

1.1. Las publicaciones en el área de la clonación en algunas de las principales revistas

Varias de las revistas científicas de mayor prestigio, y con gran rivalidad entre sí, mantienen una política editorial marcada por el sesgo de favorecer la investigación con embriones y su generación mediante transferencia nuclear (identificada con clonación). Mientras buscan resultados en la línea de las células troncales (o madre) de origen, o de tipo, embrionario obstaculizan, por rechazo, la publicación de los numerosos trabajos llevados a cabo en estos últimos años que muestran el valor terapéutico de las células troncales del organismo, las llamadas «de adulto». La mayor parte de estos trabajos quedan silenciados y al mismo tiempo se reitera cualquier tipo de duda sobre el valor terapéutico de los resultados, incluso después de confirmado ese valor.

Los investigadores de la Universidad de Seúl, Woo-Suk Hwang y sus 23 colaboradores surcoreanos, y el científico de la Universidad de Pittsburgh, Gerald Schatten, invitado a participar con ellos, publican, en mayo de 2005 en *Science*, la obtención de células embrionarias que portaban material genético incluso de varones enfermos de diabetes, daño en la médula y trastornos genéticos de la

sangre¹. La eficacia técnica que mostraban los datos era sorprendente. Con la misma técnica utilizada meses antes, y sin más cambio que la menor edad de las donantes de óvulos, el éxito se multiplicó por diez. Habían conseguido con 185 óvulos de 18 mujeres producir 31 «blastocistos de transferencia nuclear» de los que derivaron los 11 tipos celulares inmortalizados. Tanta eficacia que, aunque el trabajo no afirmaba haber clonado pacientes hasta el estado de embrión, muchos pensaron que se estaba a punto de llegar a generar un verdadero embrión humano clónico. La noticia se dio así a los medios de comunicación y de forma que la «clonación terapéutica» aparecía en el panorama mundial como un protocolo a punto de lograrse y que resolvería graves enfermedades como diabetes y Parkinson.

En efecto, los resultados del trabajo liderado por Hwang validaba el anterior de noviembre de 2004, «blastocistos clónicos» y de ellos una única línea celular femenina²; ésta se logró cuando pertene-

1 Hwang Woo Suk, Sung Il Roh, Byeong Chun Lee, Sung Keun Kang, Dae Kee Kwon, Sue Kim, Sun Jong Kim, Sun Woo Park, Hee Sun Kwon, Chang Kyu Lee, Jung Bok Lee, Jin Mee Kim, Curie Ahn, Sun Ha Paek, Sang Sik Chang, Jung Jin Koo, Hyun Soo Yoon, Jung Hye Hwang, Youn Young Hwang, Ye Soo Park, Sun Kyung Oh, Hee Sun Kim, Jong Hyuk Park, Shin Yong Moon, Gerald Schatten. «Patient-Specific Embryonic Stem Cells Derived from Human SCNT Blastocysts». *Science* 308, (2005), 1777-1783.

2 Hwang, W.S., Ryu, Y.J., Park, J.H., Park, E.S., Lee, E.G., Koo, J.M., Jeon, H.Y., Lee, B.C., Kang, S.K., Kim, S.J., Ahn, C., Hwang, J.H., Park, K.Y., Cibelli, J.B., Moon, S.Y. «Evidence of a pluripotent human embryonic stem cell line derived from a cloned blastocyst». *Science* 303, (2004), 1669-1674.

cía a la misma mujer el material genético tomado de una célula nutricia del óvulo y el óvulo reconstruido por transferencia de ese núcleo. En el resumen del artículo los autores muestran sus dudas acerca de que el resultado de esa transferencia nuclear fuese «blastocisto clónico» y no un partenonte generado por la mera activación del óvulo. Esta publicación, también en la revista *Science*, tuvo como coautor invitado a Joseph Cibeli, de la empresa «Advanced Cell Technology» (ACT). La razón para que firmara el artículo fue que la tecnología empleada era básicamente la que éste había empleado poco antes para llevar a cabo en humanos, aunque sin ningún éxito, la transferencia de núcleos³, también con la finalidad de conseguir células madre embrionarias con dotación genética de un adulto. Este artículo se publicó en una revista Online recién creada, el «Journal of Regenerative Medicine», a pesar de que Cibeli ya era conocido en el área de la clonación por su trabajo en *Science* de una paraclonación a partir de fibroblastos fetales de borrego⁴. El artículo Online está firmado en lugar preferente por Robert Lanza, director médico de ACT y Vicepresidente del laboratorio «Medical & Scientific Development» para

los trabajos con células madre embrionarias, y que recientemente ha publicado en *Nature* su propuesta de un sistema de biopsias de embriones generados *in vitro* en las clínicas de Reproducción Asistida y biopsias de embriones generados *in vitro* en las clínicas de Reproducción Asistida como material de partida para la obtención de células madre de origen embrionario⁵.

Al mismo tiempo, en agosto de 2005, el equipo de Allison Murdoch de la Universidad de Newcastle Upon Tyne, del Reino Unido, anunció la creación de un único «blastocisto de transferencia nuclear», que murió antes de que pudieran obtener células madre humanas de tipo embrionario, y reclamó compartir el éxito del equipo de Corea del Sur (M. Stojkovic *et al. Reprod. BioMed. Online* 11, 226–231; 2005). Con anterioridad, dos equipos de investigadores de China, comunicaron que habían clonado células de adulto por transferencia nuclear. El equipo liderado por Guangxiu Lu de la Xiangya Medical College en Changsha (*Chinese Sci. Bull.* 48, 1840–1843; 2003) no consiguió sacar células de tipo embrionario del «blastocisto clónico».

El trabajo del equipo de Huizhen Sheng de «Shanghai Second Medical University» tiene un especial interés, aunque ha quedado relegado; consiguieron extraer células madre embrionarias de un

3 Cibelli JB, Kiessling AA, Cunniff K, Richards C, Lanza RP, West MD Somatic cell nuclear transfer in humans: Pronuclear and early embryonic development. *Journal of Regenerative Medicine* 2, (2001), 25-32.

4 Cibelli J.B., Stice S.L., Golueke P.J., Kane J.J., Jerry J., Blackwell C., Ponce de Leon F.A., Robl J.M. Cloned transgenic calves produced from nonquiescent fetal fibroblasts. *Science* 280, (1998), 1256-1258.

5 Cheng, Y., Klimanskaya, I., Becker, S., Marh, J., Lu, S.J., Jonson, J., Meisner, L., Lanza, R. «Embryonic and extraembryonic stem cell lines derived from single mouse blastomeres». *Nature*, (2005), doi:10.1038/nature04277.

«embrión» generado por la transferencia de un núcleo de células humanas a un óvulo de coneja al que se le habían extraído sus propios cromosomas⁶. Aunque no se trate de una célula híbrida y mucho menos de un híbrido hombre-animal, para algunos, mezclar material humano con el de otra especie, resulta ofensivo. En todo caso, está por averiguar si las células crecen a largo plazo y si el material genético mitocondrial del óvulo animal es compatible con el nuclear humano. No obstante, si resultase factible eliminaría la necesaria donación de óvulos humanos.

De hecho, tanto por la eficacia tan baja de la técnica como por la fuente de los óvulos, la transferencia nuclear resulta una utopía para la obtención de células tanto para la investigación, como para posibles tratamientos terapéuticos⁷.

En los últimos años, se han realizado numerosos esfuerzos por conseguir clonar mamíferos. Después de la oveja Dolly se han publicado datos de ratón, toro, cabra, cerdo y conejo clónicos. Posteriormente (los datos están publicados en *Science* o *Nature*) se ha clonado un gato (Shin, T. et al. *Nature* 415, 2002,859), una mula (Woods, GL. et al. *Science* 301, 2003,1063), un caballo (Galli, C. et al. *Nature* 424, 2003,635) y una rata (Zhou, Q. et al. *Science* 302, 2003,1179), por transferencia del núcleo de una célula somática a un óvulo desnucleado y posterior transferencia del

embrión clónico al útero de una hembra de la especie correspondiente.

Pues bien, en agosto de 2005, *Nature* publica un artículo breve, y rodeado de gran publicidad, que señala la clonación del primer perro⁸, por el protagonista y el investigador invitado del publicado en mayo en *Science*. Hasta ese momento, y con la tecnología disponible, no se había logrado debido a la dificultad de madurar los óvulos caninos *in vitro*. El éxito de la transferencia nuclear, según Hwang, depende de la calidad, disponibilidad y maduración de los óvulos de partida. Algunos animales como el perro ovulan en la profase de la primera meiosis y sus ovocitos maduran el día 2 ó 3 en la región distal del oviducto. En este trabajo describen la recogida de una media de 12 ovocitos por cada hembra y con ellos reconstruyen un total de 1.095 embriones caninos que fueron transferidos a 123 perras receptoras. Dos fetos llegan a termino (1.6% de eficacia) de los que uno muere enseguida. Existen fundadas sospechas de que «Snuppy» (que así han llamado al perro generado) tampoco sea realmente un clon.

Es interesante destacar que el valor atribuido a ambos trabajos descansa sobre el mismo hecho: la eficiencia lograda se debe a la «calidad» de los óvulos, humanos en un caso, y caninos en el otro, y la calidad de su manipulación.

6 Chen, et al. *Cell Res* 13, (2003), 251-263; Solter, D. «New paths to human ES cells?» *Nature Biotechnology* 21, (2003), 1154-1155.

7 Birmingham, K. «The move to preserve therapeutic cloning». *Journal of Clinical Investigation* 112, (2003), 1600-1601.

8 Byeong Chun Lee, Min Kyu Kim, Goo Jang, Hyun Ju Oh, Fibrianto Yuda, Hye Jin Kim, M. Hossein Shamim, Jung Ju Kim, Sung Keun Kang, Gerald Schatten, Woo-Suk Hwang. Dogs cloned from adult somatic cells *Nature*, 436 (2005),1102.

1.2. El contexto de la publicación

La historia de la obsesión por el potencial terapéutico de las células madre de origen embrionario tiene un importante capítulo en la «clonación terapéutica». Con esa denominación se conoce uno de los posibles procedimientos de obtener células de tipo embrionario. La ventaja que ofrecen es la de poder elegir la dotación genética; de esta forma, si en un futuro pudieran utilizarse en terapia regenerativa se evitaría el rechazo inmune en el enfermo, ya que el núcleo transferido al óvulo para obtenerlas sería de una de sus células⁹. Esto es, esta tecnología ofrece una futura producción de «células embrionarias a la carta» a las que, irónicamente, no se les ha encontrado aplicación.

Por ahora, la técnica de transferencia nuclear sin verdadera reprogramación, aplicada a primates, supone la obtención de células madre de tipo embrionario sin generar un individuo¹⁰; los datos disponibles muestran que la simple transferencia nuclear no es suficiente en el caso del hombre y de los demás primates para generar un verdadero embrión clónico. De hecho, el trabajo publicado en *Science* no hace referencia a clonación sino a «transferencia de núcleos somáticos humanos», y no se refiere a la obtención de

un verdadero embrión, sino de blastocisto «construido por transferencia nuclear». Sin embargo, la noticia corre con el beneplácito general como el comienzo de la realización de las «promesas terapéuticas» de la clonación humana¹¹; sustituyen así y de forma sutil las promesas terapéuticas de las células de origen embrionario que habían fracasado.

Es muy significativo que el comedido lenguaje del artículo de Hwang fuera reprochado en la revista pro-clonación «The New England Journal Medicine» en julio de 2005¹²; Anthony Perry llamó la atención acerca de que Hwang eludía el término «clonación» con el rodeo de «transferencia de núcleos somáticos humanos», y evitaba hablar de embrión con el rodeo de «constructo de transferencia nuclear». Más aún, en el mismo comentario apostillaba que este intento de disimulo lo habían tenido otros en experimentos con animales; pero resultaba que era él mismo quien confundía la procedencia de los embriones humanos: hizo pasar como clonaciones meras fecundaciones, los resultados de dos artículos del equipo de Lorenz Studer, de Nueva York¹³. Como otros muchos (Caplan,

9 Rhind, S.M., Taylor, J.E., De Sousa, P.A., King, T.J., McGarry, M. & Wilmut, I. «Human cloning: can it be made safe?» *Nature Review Genetics* 4, (2003), 855–864.

10 Jaenisch, R. «Human cloning, the science and ethics of nuclear transplantation». *N. Engl. J. Med.*, 351 (2004), 2787–2791.

11 Campbell, K.H.S., Alberio, R., Choi, I., Fisher, P. Kelly, R.D.W., Lee J.H., Maalouf, W. «Cloning: Eight Years After Dolly». *Reprod Dom Anim* 40, (2005), 256–268; Hwang, W.S., Chung, B., Lee, C.K., Kang, S.K. «Human embryonic stem cells and therapeutic cloning». *J. Vet. Sci.* 6, (2005), 87–96.

12 Perry, A.C.F. «Progress in Human Somatic-Cell Nuclear Transfer» *N. Engl. J. Med.* 353, (2005)87–88.

13 Perrier AL, Tabar V, Barberi T, Rubio, M.E., Bruses, J., Topf, N., Harrison, N.L., Studer, L.

McGee, etc.) Perry desvirtuaba el hecho de que no había prueba alguna de que se hubiera generado un verdadero embrión para poder mantener las promesas «terapéuticas» de la clonación humana. ¿Cómo se entiende que una revista como NEJM permita el error de Perry? La respuesta la da la propia revista, que en el editorial del 17 de julio de 2003 dice que los editores acogerían y realzarían los artículos sobre células madre embrionarias¹⁴, para que la miopía de los legisladores no enturbiara la luz de la ciencia.

Los datos, hasta que se publica el trabajo de Hwang, mostraban que la tasa de obtención de estas células de tipo embrionario, con dotación genética elegida, es muy baja. De ratón, un mamífero clonado en 1998¹⁵, se habían aislado células embrionarias tras una transferencia nuclear¹⁶ y se han usado para tratamiento terapéutico en animal mode-

lo¹⁷, que no es extrapolable a humanos. En primates, tras cerca de 800 intentos, no se había conseguido la reconstrucción del embrión, ni del ovocito¹⁸. La eficacia de producción de líneas embrionarias humanas a la carta, que mostraba el trabajo de Hwang, fue recibida con entusiasmo. En EE.UU se reabre el debate de la política de la clonación; se afirma que las restricciones legales impuestas por la Casa Blanca en esta materia son la causa de que ese país hubiera perdido el liderazgo en la clonación terapéutica. En marzo la mayoría de los países asiáticos (Camboya, China, India, Corea del Norte y del Sur, Japón, Singapur y Tailandia) se reservaron el derecho de decidir por sí mismos si rechazaban toda forma de clonación humana propuesta en Naciones Unidas. Por ello se insiste que mientras que los investigadores de EE.UU están aherrajados por atavismos, Hwang y su equipo muestran a las claras que Asia avanza hacia el progreso.

«Derivation of midbrain dopamine neurons from human embryonic stem cells». *Proc Natl Acad Sci U S A* 101 (2004),12543-12548; Tabar V, Panagiotakos G, Greenberg ED, Chan, B.K.,Sadelain, M., Gutin P.H., Studer, L. «Migration and differentiation of neural precursors derived from human embryonic stem cells in the rat brain». *Nat Biotechnol* 23 (2005), 601-606.

14 Drazen, J.M. «Legislative Myopia on Stem Cells» *N. Engl. J. Med.* 349 (2003),300.

15 Wakayama, T., Perry, A.C.F., Zuccotti, M., Johnson, K.R., Yanagimachi, R. *Nature* 394, (1998), 369-374. En ratón el equipo de Ruddolf Jaunisch ha conseguido en el año 2004 clones derivados del núcleo de una neurona olfatoria (*Nature* (2004), DOI: 10.1038/nature02375).

16 Wakayama, T., Tabar, V., Rodriguez, I., Perry, A.C.F., Studer, L., Mombaerts, P. «Differentiation of Embryonic Stem Cell Lines generated from Adult somatic Cells by Nuclear Transfer». *Science* 292, (2001), 740-743.

17 Hochedlinger, K., Jaenisch, R. «Nuclear Transplantation, Embryonic Stem Cells, and the Potential for Cell Therapy» *N. Engl. J. Med.* 349, (2003), 275-286; Mombaerts, P. «Therapeutic cloning in the mouse». *PNAS* 100 (2003), 11924-11925; Barberi, T., Klivenyi, P., Calingasan, N.Y., Lee, H., Kawamata, H., Loonam, K., Perrier, A.L., Bruses, J., Rubio, M.E., Topf, N., Tabar, V., Harrison, N.L., Beal, M.F., Moore, M.A., Studer, L. «Neural subtype specification of fertilization and nuclear transfer embryonic stem cells and application in parkinsonian mice». *Nature Biotechnology* 21, (2003), 1200-1207.

18 Simerly, C., Dominko, T., Navara, C., Payne, C., Capuano, S., Gosman, G., Chong, K.Y., Takahashi, D., Chace, C., Compton, D., Hewitson, L., Schatten, G. «Molecular correlates of primate nuclear transfer failures». *Science* 300, (2003), 297.

1.3. Entre la publicación y la revelación del fraude

Los científicos del área, muchos de los cuales habían colaborado en la creación de empresas de biotecnología para la producción de células madre, encontraron en este trabajo un incentivo. Y, a pesar de que la eficacia de la producción de líneas celulares embrionarias era tan sorprendente, como para hacer pensar en un cierto maquillaje de los resultados, el artículo fue acogido con alabanzas, ya que daba la oportunidad de atraer capital a los nuevos bancos de células madre que se iniciaron entonces y que empezaron a ofertar células para el 2006.

La propia revista *Nature* publica la situación de los bancos de células madre hasta diciembre de 2005¹⁹. El banco más desarrollado es el «UK Stem Cell Bank» en el «National Institute for Biological Standards and Controls» en Potters Bar, cerca de Londres. Iniciado en Septiembre de 2002, y fundado por el «Medical Research Council» y el «Biotechnology and Biological Sciences Research Council» en enero de 2003, proyecta ser un reservorio de todo tipo de células troncales humanas. En octubre de 2005, tenía 24 líneas aunque ninguna disponible para su uso, algo que probablemente podrían conseguir en el 2006, según su director Glyn Stacey. Otra iniciativa en marcha es el «US National Stem Cell Bank» que se situará en el WiCell Research Institute, en Madison, Wisconsin; cuenta con una

dotación de 16.1 millones de dólares para un periodo de cuatro años y procedente de los «National Institutes of Health». Podrá adquirir, almacenar, caracterizar y distribuir las líneas de células madre embrionarias humanas para las que se ha aprobado el uso de fondos federales. En Edinburgo, el brazo Europeo del «Stem Cell Sciences» de Melbourne de Australia, ha desarrollado células troncales neurales, similares a las encontradas *in vivo*, y derivadas tanto de células embrionarias, como de células fetales y de tejido cerebral de adulto. Intentan inducir en ellas mutaciones genéticas y podrían ser útiles en investigación biomédica para pruebas de fármacos *in vitro*. R&D Systems of Minneapolis, Minnesota ofrece «preparadas para usar» células primarias corticales derivadas de embriones de ratas y el kit que les permitirá crecer. Pueden diferenciarse en astrocitos, neuronas y oligodendrocitos. Nada menos que James Thomson, el padre de las células embrionarias cuando trabajaba en la empresa Geron, promete para el 2006 un servicio de chequeo a industrias farmacéuticas y biotecnológicas, en su empresa «CID» de Madison. Y por último, el artículo informa de la aprobación de un centro en la Universidad de Granada de España y otro en Corea del Sur.

En efecto, en octubre de 2005 Seúl se había convertido en la capital mundial de la clonación con la creación del Banco Mundial de las Células Madre. Los investigadores de otros países, incluidos los de occidente, podrían mandar células de enfermos y ellos harían la transferencia de los núcleos de esas células a los

19 *Nature*, Vol 438, 1 December, 2005.

óvulos donados por las chicas coreanas; conseguirían células en cantidad para venderlas a quienes investigando, tal vez alguno llegara a encontrarles aplicaciones terapéuticas.

1.4. El entusiasmo oculta la falsedad e irracionalidad de la clonación con fines terapéuticos

Supongamos que la eficacia en línea celular de células madre embrionarias a la carta, por óvulo reconstruido, fuera la que según Hwang él consiguió; Supongamos que ahora todavía no se ha logrado esa eficacia pero que, como insiste Rudolf Jaenisch del Whitehead Institute²⁰, «el procedimiento de trabajo podría ser repetido en otros laboratorios y conseguirlo». Demos por supuesto además que el problema ético de crear un ser humano por clonación y destruirlo a los cinco o seis días de vida no exista porque el resultado de la transferencia nuclear en primates no da lugar a un verdadero individuo sino a un conjunto de células de las que se pueden derivar las buscadas. Aún así, la «clonación terapéutica» tiene el grave problema de la donación y uso de óvulos humanos. Este problema no es un simple olvido; se diluye porque se quiere diluir.

En un artículo publicado en el mismo número de *Science* y comentando el de Hwang desde el punto de vista ético, David Magnus y Mildred Cho de la Univer-

sidad de Stanford, partidaria de la investigación con células madre embrionarias, observaban: «Entre un 0.3 y un 5% a un 10% de las mujeres a las que se induce la hiperproducción de óvulos experimentan un grave síndrome de hiperestimulación ovárica que produce dolor, a veces exige hospitalización, fallo renal, posible futura infertilidad, e incluso la muerte». Un riesgo que no va en beneficio de ellas, sino en una investigación de hipotético interés. Un riesgo que hace de suyo irracional un procedimiento terapéutico que tenga óvulos como material de partida para las milagrosas células.

La cuestión nuclear es que este sistema de generar células a la carta requiere muchos óvulos de mujer y que el medio que se tiene para que una mujer los produzca en abundancia es una verdadera explotación. Lo de menos es que se le gratifique, más o menos generosa o tacañamente, para suplir gastos de transporte, ausencia del trabajo, molestias, como se hace con cualquier persona voluntaria en una investigación biomédica. El problema es la explotación que supone el procedimiento en sí mismo. Es curioso que las mismas molestias de la multiovulación para la mujer que quiere ser madre, se consideran lo suficientemente fuertes para que las clínicas de FIV congelen los embriones en vez de repetir el tratamiento y la punción. Pero la realidad es que el negocio de la compra-venta de óvulos ha entrado en la opinión pública bajo la capa humanitaria de una donación para hacer feliz con la gestación de una criatura a mujeres sin óvulos o a las que se les pasó la edad de la maternidad.

²⁰ Declaraciones en el The NY Times. December 25, 200.

¿Alguien puede creer en una donación totalmente gratuita cuando la donante pasa por un tratamiento hormonal con consecuencias y una mini-intervención para extraer los óvulos? Una mujer puede hacer esto en particular y gratuitamente, por una hermana, una amiga... pero no para que se lucren terceros. Si se presenta así es porque la realidad esta amañada por los intereses lucrativos de centros de Reproducción Asistida. ¿Cómo se explican los datos publicados que resumen las estadísticas de los cientos de centro de FIV de los diferentes países de Europa? La donación de óvulos va en aumento y de forma más llamativa en España: en el año 2004, 1.577 ciclos de FIV (de un total de 14.519) han sido con óvulos donados y han dado lugar a 1.416 transferencias de embriones a la mujer receptora. Un porcentaje que es llamativamente alto y desde luego mucho más alto que en el total de Europa donde se han elevado a cabo 6.530 ciclos con óvulos donados del total de 279.267 ciclos²¹. Las mínimas condiciones puestas en España para la FIV hacen que varios centros sean un reclamo para mujeres extranjeras, que tienen obstáculos legales en sus países (principalmente Alemania e Italia). El Instituto Valenciano de Infertilidad (IVI) realizó un tercio de sus tratamientos (2.400 en el

año 2004) a extranjeras; y el 80 por ciento de la clientela del Centro Mar&G de Granada procede de países fuera de España, especialmente de Francia e Italia, y que acuden por la disponibilidad de óvulos²². Ambas ciudades españolas compiten con otras (Barcelona, Bilbao) por los centros de investigación con embriones.

2. La confirmación del fraude de la clonación terapéutica

Hwang ha confesado en diciembre que el trabajo publicado en *Science* es un invento, aunque posee la tecnología para llegar a hacerlo. *Nature* se reserva confirmar los resultados de la clonación del perro. Gerald Schatten, un experto en células madre de la Universidad de Pittsburgh, invitado por Hwang a firmar como coautor a fin de que las revistas aceptasen más fácilmente sus artículos, intenta retirarse. No participó directamente en los experimentos como ha confirmado un portavoz de su Universidad²³.

Los revisores suelen con frecuencia pedir más datos a los autores para confirmar algún punto. Los revisores de *Nature* no pidieron a Hwang aportar datos que mostraran la evidencia de una auténtica clonación. Los revisores de *Science* pidieron a Hwang que suministrara las pruebas del DNA de cada una de las células embrionarias y de los enfermos de los que las habían obtenido y éste aportó

21 Andersen, A.N., Gianaroli, L., Nygren, K.G. «Assisted reproductive technology in Europe, 2000. Results generated from European registers by ESHRE (European Society of Human Reproduction and Embryology). The European IVF-monitoring programme». *Human Reproduction*, 19 (2004), 490-503.

22 El País, 24 de enero de 2005.

23 «Se ha limitado a la revisión y análisis de datos anónimos y a la ayuda en la preparación del manuscrito».

unos datos de tal perfección que despertó sospechas²⁴; pero esta «anomalía» se hizo pública muy tarde. También estaban trucadas las fotografías que mostraban 11 tipos celulares embrionarios: 4 pares de imágenes son duplicadas. Por tanto, la eficacia en producción de células de tipo embrionario no era tan elevada, y sobre todo las células obtenidas no han sido generadas por transferencia de núcleos de las células de varones adultos enfermos y más tarde se ha sabido que las células manejadas procedían de embriones fecundados *in vitro* en la clínica asociada.

La revista *Science*, cuyos revisores redujeron el tiempo de revisión habitual de tres meses a dos, ha tenido que rectificar y aclarar la postura editorial con relación a este artículo²⁵. El paso, proclamado ampliamente, hacia el protocolo de «clonación terapéutica» no se ha dado. La revista pide en los últimos días del año 2005 que se retracten todos y cada uno de los falsos autores de la investigación.

24 Varios observadores, incluyendo una nota anónima en Internet desde el «Biological Research Information Center», cuestionan el análisis del DNA usado para demostrar los resultados del experimento. La coincidencia el patrón del DNA del enfermo y del de las células es demasiado perfecta indicando que sea un duplicado.

25 A comienzos de diciembre Hwang notificó a los editores de *Science* que una figura de la publicación «online» tenía imágenes duplicadas (*Science*, 2 de diciembre, pág. 1402); El 16 de diciembre *Science* corrige la tabla disminuyendo el número de líneas; Donald Kennedy. Editorial Expression of Concern: scienceexpress.org /22 December 2005. Page 1. 10.1126/science.1124185.

2.1. El inicio de las sospechas por la cuestión de las mujeres donantes de óvulos

Curiosamente, las sospechas de fraude se habían iniciado no por la extraña, o insólita, eficiencia sin que hubieran aplicado nuevos procesos «técnicos» que la justificaran, sino por la inmoralidad e ilegalidad de la obtención del consentimiento de las donantes de óvulos. En efecto, los problemas comenzaron a cercar a Hwang tras admitir éste que los óvulos los habían donado dos miembros de su laboratorio y que habían pagado al resto de las donantes. Muchos en Corea piensan que esto no es grave debido a diferencias culturales con occidente; incluso en este país no existía hasta enero una ley que prohibiese un pago a las donantes de óvulos. Pero Hwang tuvo que dimitir como Director del recién creado Banco Mundial de Células Madre.

El 6 de mayo de 2004 la revista *Nature* había dado la alarma sobre este tema en relación con el primer trabajo de *Science*. Se suceden en el plazo de un mes a finales de 2005 una serie de acusaciones que acaban con la confesión del investigador principal y su expulsión de la Universidad de Seúl. El 12 de noviembre Schatten acusa a Hwang de mentir en la fuente de los óvulos en el trabajo del 2004 de *Science*. Jose Cibelli de la Universidad del Estado de Michigan y coautor de este artículo se muestra «confuso». El 21 de noviembre Sung-Il Roh, un especialista en FIV del MizMedi Hospital de Seúl, coautor del artículo del 2005 y que extrajo los óvulos de las donantes para ese estudio, admite haber pagado a las donantes del

2004. El pago ha sido el equivalente a 1.430 dólares a cada donante. El escándalo es curioso; esa cantidad es similar a la que sirve de gratificación a los voluntarios de pruebas de procedimientos o de fármacos, para suplir gastos y trastornos de ausencia del trabajo.

Entre el 1 y el 19 de diciembre salen a la luz las falsificaciones de los datos. El gobierno de Corea promete seguir ayudando a los investigadores con células madre «para no defraudar las esperanzas de la gente» y continuar impulsando la tecnología de las células como una industria nacional lucrativa.

2.2. Rápida respuesta de investigadores pro-clonación humana

El 13 de diciembre *Science* publico una carta en su página web en la que 8 conocidos científicos pro-clonación piden a Hwang resolver la cuestión cooperando con investigadores independientes para confirmar los resultados de los análisis del DNA en el seno de la comunidad científica²⁶. Desean salvar a toda costa las esperanzas de curación depositadas en la «clonación terapéutica» y que el descreído de Hwang pone en peligro. Se trata de Ian Wilmut del Centro de Biología Reproductiva de Edinburgo, que generó en 1997 la oveja Dolly, y había logrado no hacía mucho tiempo el permiso del Reino

Unido para iniciar estudios de clonación humana con fines terapéuticos, y Alan Colman director de la compañía «ES Cell International» de Singapur, y miembro del equipo que clonó a Dolly. Se añaden a la lista de los ocho firmantes, Michael West y Robert Lanza de la ACT promotora de la transferencia nuclear humana; John Gearhart, de Baltimore, el primero que aisló células madre fetales humanas; Alan Trounson del «Monash Immunology and Stem Cell Laboratories» de Australia que impulsa la aprobación legal de la clonación terapéutica y la creación de embriones híbridos para investigación.

Un significativo reportaje especial publicado en *Nature*, el 29 de diciembre, se pregunta qué harán ahora los «clonadores»²⁷. Entrevistados los más conocidos (Alison Murdoch, Alan Colman, Kevin Eggan y Douglas Melton, éstos de Harvard, Michael West de la ACT y Arnold Kriegstein de la Universidad de California en San Francisco) responden todos con la necesidad de envalentonarse para llegar a conseguir (los de Harvard afirman que en un año) lo que Hwang dijo haber logrado. Y, como era de esperar, se lamentan de las dificultades legales para tener manos libres. Para otros este episodio sólo confirma que este camino no tiene salida. Stephen Minger, del «Wolfson Centre for Age Related Diseases» en Londres, que investiga con células madre de origen embrionario afirma que es más realista conseguir las de embriones normales.

26 Wilmut I., West M.D., Lanza R., Gearhart J.D. Smith A., Colman A., Trounson A., Campbell. «Human Embryonic Stem Cells. *ScienceExpress*, published online doi:10.1126/science.1123832 .13 December 2005.

27 Erika Check «Where now for stem-cell cloners?» *Nature*, 438 (2005), 1058-1059.

Nadie parece acordarse del problema de la donación de óvulos. Y esto a pesar que desde el inicio del planteamiento de la transferencia de núcleos a óvulos desnucleados para conseguir células de tipo embrionario «a la carta», se advirtió de este problema²⁸ y se aportaron posibles soluciones que permitieran no usar óvulos. Una vía, señalaban Konrad Hochedlinger y Rudolf Jaenisch sería inducir pluripotencialidad directamente sin que la célula perdiera el carácter de célula somática, por ejemplo modificando la expresión de los genes de la pluripotencialidad; esto es, reprogramando el núcleo de la célula somática a célula del tipo embrionario. Otra vía que sugieren es diferenciar células embrionarias a ovocitos como habían ya conseguido en ratón el equipo de Hübner²⁹.

El *lobby* a favor de las células madre embrionarias comienza a expresar sus temores de que los oponentes aprovechen este caso para atacar a los investigadores en un campo que está lleno de controversias por requerir la destrucción de embriones³⁰. La complejidad del debate es enorme ya que se ha entrado ya en

el contexto de la clonación humana reproductiva, como analizaremos más adelante.

Segunda parte.

El *lobby* de las células madre de origen embrionario

1. Las promesas sobre el potencial terapéutico de las células madre de origen embrionario

A finales de 2005 nadie ignora que el intento de dirigir las células madre embrionarias hacia el tipo celular deseado para transferirlas a un enfermo (Terapia regenerativa), ha resultado imposible. Mantener la promesa de curar enfermedades con estas células es el mayor fraude a las expectativas de enfermos incurables. La diabetes y la enfermedad de Parkinson son las más citadas. Ahora bien:

- a) No se ha logrado una tecnología eficiente para aislar y cultivar las células madre de origen embrionario y mantener estables las líneas celulares derivadas de ellas, como pone de manifiesto entre otros el trabajo de Stojkovic³¹, del 2004, en que a pesar de todo sigue «pidiendo» más tiempo y más investigaciones (más embriones) para conseguir «domesticarlas».

- b) Los experimentos realizados en modelos animales ponen de manifiesto que las células troncales de *origen* embrionario no son aptas para uso terapéutico.

28 Cfr el ya citado artículo de Konrad Hochedlinger y Rudolf Jaenisch «Nuclear Transplantation, Embryonic Stem Cells, and the Potential for Cell Therapy en la revista *N. Engl. J. Med.*, 349 (2003), 275-286.

29 Hübner, K., Fuhrmann, G., Christenson L.K., et al. «Derivation of oocytes from mouse embryonic stem cells». *Science*, 300 (2003), 1251-1256.

30 cfr. entre otros el artículo en el New York Time del 29 de diciembre de 2005 «Panel Further Discredits Stem Cell Work of South Korean Scientist», de Choe Sang-Hun.

31 Stojkovic, S., Lako, M., Strachan, T., Murdoch, A. «Derivation, growth and applications of human embryonic stem cells». *Reproduction* 128, (2004), 259-267.

Este uso está impedido por la posibilidad de rechazo inmune y, sobre todo, por el hecho de que inducen la formación de tumores³² cuando se transfieren al organismo. Los experimentos que se han llevado a cabo se centran fundamentalmente en modelos animales de la enfermedad de Parkinson; se ha conseguido en el de ratón recuperar la función perdida³³; sin embargo, los datos no son extrapolables al hombre. Actualmente hay sólo un trabajo publicado³⁴ de transferencia de células de origen embrionario a primates (un modelo de la enfermedad de Parkinson). En él se pone de manifiesto que las células transferidas tienen un efecto positivo a breve plazo pero no se puede descartar

la posibilidad de formación de tumor. Más aún, no hay datos para afirmar que la solución médica de esta enfermedad sea una transferencia de células madre de tipo embrionario o diferenciadas a neurales.

Algunos autores, como Bernard Soria, han publicado que la inyección a ratones de células productoras de insulina, derivadas de las embrionarias, pudo corregir la diabetes³⁵ en un ratón, durante un breve periodo de tiempo. Sin embargo, las células secretoras de insulina derivadas de las embrionarias no son productoras de la hormona; como puso de manifiesto el investigador de Harvard Douglas Melton, en *Science*, estas células captaban la insulina del medio de cultivo³⁶. Ambos investigadores en terapias frente a la diabetes trabajan con células madre de adulto pero el primero lo oculta y el segundo hace campaña en contra del valor de éstas. Soria es un destacado divulgador de la obsesión por la investigación con embriones. Y Melton fue nominado «Líder de la Política Científica del año 2004» por la revista políticamente correcta *Scientific American* por haber «abogado y aconsejado estudios más extensos con las células madre embrionarias». Todos saben que la diabetes no se va a curar con estas células pero ellos, no se sabe

32 Erdő, F., Bührle, C., Blunk, J., Hoehn, M., Xia, Y., Fleischmann, B., Föcking, M., Küstermann, E., Kolossov, E., Hescheler, J., Hossmann, K.A., Trapo, T. «Host-Dependent Tumorigenesis of Embryonic Stem Cell Transplantation in Experimental Stroke». *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* 23, (2003), 780-785.

33 Bjorklund, L.M., Sanchez-Pernaute, R., Chung, S., Andersson, T., Chen, L., Jenkins, B.G., Wahlestedt, C., Kim, K.S., Isacson, O. «Embryonic stem cells develop into functional dopaminergic neurons after transplantation in a Parkinson rat model». *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 99, (2002), 2344-2349; Kim, J.H., Auerbach, J.M., Rodriguez-Gomez, J.A., Velasco, I., Gavin, D., Lumelsky, N., Lee, S.H., Nguyen, J., Sanchez-Pernaute, R., Bankiewicz, K., McKay, R. «Dopamine neurons derived from embryonic stem cells function in an animal model of Parkinson's disease». *Nature*, 418, (2002), 50-6.

34 Takagi, Y., Takahashi, J., Saiki, H., Morizane, A., Hayashi, T., Kishi, Y., Fukuda, H., Okamoto, Y., Koyanagi, M., Ideguchi, M., Hayashi, H., Imazato, T., Kawasaki, H., Suemori, H., Omachi, S., Iida, H., Itoh, N., Nakatsuji, N., Sasai, Y., Hashimoto, N. «Dopaminergic neurons generated from monkey embryonic stem cells function in a Parkinson primate model». *J. Clin. Invest.* 115, (2005), 102-109.

35 Soria, B., Roche, E., Berna, G. et al. «Insulin-secreting cells derived from embryonic stem cells normalize glycemia in streptozotocin-induced diabetic mice». *Diabetes* 49, (2000), 157-162.

36 Rajagopal, J., Anderson, J., Kume, S., Martinez, O.I., Melton, D.A. «Insulin Staining of ES Cell Progeny from Insulin Uptake». *Science* 299, (2003), 363.

por qué, están convencidos de que serán útiles aunque no saben cómo. Son convicciones no científicas.

Tampoco son convicciones científicas las que llevan a negar *a priori* valor terapéutico a las células troncales «de adulto». Precisamente negar el valor regenerativo a estas células del organismo es un aspecto clave del grupo de presión pro-embrionarias. Hacen que se ignoren, y se oculten, los valiosos resultados conseguidos y destacan, por el contrario, los temores de que no crezcan lo suficiente, o de que no se conozca «suficientemente», el mecanismo de acción por el que ejercen un efecto regenerativo sobre el organismo enfermo³⁷. No hay ninguna razón científica alguna para ello.

La única ventaja técnica de las células embrionarias es que crecen mucho (tanto que producen tumores si se transfieren al organismo) y que pueden dar teóricamente cualquier tipo celular. Pero las células de adulto crecen *in vivo*!, se les hace crecer *in vitro*, y ellas mismas se diferencian a lo que el organismo necesite. Y, es muy significativo que los defensores de obtenerlas de embriones humanos no han contestado nunca a la sencilla pregunta de que si pretende curar con ellas a un enfermo que tiene necesidad de sustituir un tipo determinado de célula ¿por qué es «necesario» partir de una célula de la que pueden derivarse muchos tipos diferentes? Esa forma de conducirse la célula embrionaria lejos de ser una

ventaja no es más que un grave estorbo, puesto que sólo sirve una y se obtiene una mezcolanza.

Más aún, no se han encontrado razones que pudieran llegar a justificar destruir embriones humanos, ni generarlos para uso de terceros. Esto contrasta con la licitud ética y la racionalidad científica de usar, para curar, un proceso que es justamente el que tiene prevista la naturaleza para regenerar los tejidos dañados. Por ello el *lobby* exige mantener a todos, especialmente a los enfermos y sus familias, en la ignorancia de la realidad biomédica y en la falsa idea de que en la investigación con embriones está el futuro. Las páginas de Internet, que como la del Dr. David Prentice de Washington, señalan con datos exhaustivos y rigurosos los avances en la aplicación de las células de adulto, se marginan sistemáticamente. Sin embargo, un comentarista de ciencia puede hacer cualquier descalificación sin aportar ningún dato. Es un ejemplo entre muchos, el comentario de Gina Kolata en el influyente *New York Times*, «nunca ha sucedido el hecho de tratar un enfermo con células de adulto».

Afortunadamente la realidad es bien otra. Se han descubierto, en muy breve tiempo, y descrito las células madre de todos los órganos y tejidos del organismo y se trata con éxito de ayudarles en su propia capacidad regenerativa. Mas aún, si el problema de algunas de las células de adulto es su escasa velocidad de crecimiento, se ha resuelto mediante ingeniería genética; concretamente se ha logrado que células humanas β -pancreáticas crezcan controladamente y además

37 Cfr entre otros muchos artículos: Rosenthal N., «Prometheus's Vulture and the Stem-Cell Promise». *N Engl J Med*, 349 (2003), 267-274.

induzcan tolerancia, de tal modo que transferidas a ratón modelo de diabetes tipo1 humana, han corregido la enfermedad³⁸. Pero el investigador Narushima no ha conseguido que los medios de comunicación se interesen por su hallazgo.

2. Embriones preimplantatorios y fetos como «material de partida» para obtener células madre

Para la obtención de las células madre de *origen* embrionario se usaron embriones humanos preimplantatorios fecundados *in vitro*, e inicialmente excedentes de la práctica de estas técnicas. Los embriones cultivados varios días hasta alcanzar la fase de blastocisto se desintegran para tomar de ellos las células que componen la masa interna celular. Las células embrionarias se han inmortalizado como líneas celulares³⁹. La tasa de producción de estas células, y sus características, han resultado ser dependientes de la calidad de los blastocistos, de las condiciones del aislamiento y de la experiencia del grupo. También se han obtenido las células de embriones de menos de 5 días, concretamente en el estado de mórula⁴⁰.

La tecnología del diagnóstico genético preimplantatorio (PGD) ha mostrado que es posible sacar una o dos blastómeras del embrión de 3 días y que éste prosiga posteriormente su desarrollo⁴¹. Las clínicas de FIV ofrecen este análisis como un sistema general para detectar embriones genéticamente 'anormales', o que presenten predisposición genética a algún tipo de tara, para desecharlos sin transferirlos antes de implantarlos en el útero. Algunos datos apuntan a que de los embriones desechados como anormales, se puedan obtener células madre embrionarias normales. De hecho algunas alteraciones parecen corregirse en el desarrollo temprano⁴².

2.1. Biopsias de los embriones preimplantatorios dedicados a procreación

En la línea de lo que se ha llamado la «obsesión por las células madre embrionarias» y formando parte de las campañas dirigidas a conseguir fondos públicos de la administración Bush, Robert Lanza, de la ACT al que ya nos hemos referido, propone la creación de un banco de células embrionarias obtenidas a partir de una

38 Narushima, M., et al. «A human β -cell line for transplantation therapy to control type 1 diabetes». *Nature Biotechnology*. (2005). Doi:10.1038/nbt1145.

39 cfr. por ejemplo Cowan, C.A., et al. «Derivation of embryonic stem-cell lines from human blastocysts». *N. Engl. J. Med.* 350, (2004), 1353-1356.

40 Strelchenko, N., et al. «Morula-derived human embryonic stem cells». *Reprod.BioMed.* 9, (2004), 623-629.

41 Handyside, A.H., et al. «Pregnancies from biopsied human preimplantation embryos sexed by Y-specific DNA amplification». *Nature* 344, (1990), 768-770; Staessen, C., et al. «Comparison of blastocyst transfer with or without preimplantation genetic diagnosis for aneuploidy screening in couples with advanced maternal age: a prospective randomized controlled trial». *Hum. Reprod.* 19, (2004), 2849-2858.

42 Check, E. «Biologists forced to reassess embryo test». *Nature* 437, (2005), 1075.

biopsia de los embriones humanos antes de su transferencia al útero materno. Una propuesta inútil que no resuelve ni el problema técnico ni el ético del uso de embriones para terapia regenerativa. Se apoya en un trabajo suyo reciente⁴³ que muestra la obtención de células madre de origen embrionario de ratón desde una sola blastómera sacada de un embrión de ratón de ocho células y que esa manipulación no afecta al desarrollo. La técnica de obtener células madre embrionarias desde una sola célula extirpada al embrión de ocho no está validada, ni está asegurado que la biopsia no afecte al embrión. Más aún ¿puede pensarse seriamente que una clínica de FIV ofrezca biopsias de los embriones en cultivo preparados para transferirlos a su madre?

Es obvio que una intervención de riesgo, como ésta, para investigar un potencial beneficio futuro de terceros no puede estar justificada ni legal ni éticamente. Incluso, si se plantease como objetivo guardarlas en un banco de células autólogas por si el propio embrión las necesitara después, no deja de formar parte de esa gran falacia vertida a la sociedad: las células madre de origen embrionario ni sirven para curar ni son necesarias para curar. Y ¿qué razón puede haber para no optar por los bancos de células madre presentes en la sangre del cordón umbilical y disponibles en el momento del parto?

43 Chung, Y., Klimanskaya1., Becker, S., Marh, J., Lu, Shi-Jiang, Johnson J., Meisner, L., Lanza R. «Embryonic and extraembryonic stem cell lines derived from single mouse blastomeres». *Nature* (2005), doi:10.1038/nature04277.

Es posible que esta pregunta no tenga más respuesta que no se trata de guardar una biopsia por si la necesitara después de nacer, sino que el banco de células de biopsias se surtiría justamente en buena parte de los embriones preimplantatorios que no llegasen ni a nacer.

Son muy significativas las declaraciones en la página electrónica de la ACT, que acompañan informando de este «hallazgo». Dice Michael West, Presidente y Director Científico de ACT: «Ultimamente el campo de investigación en células madre esta proveyendo de nuevos tratamientos para las enfermedades todavía incurables...; es importante destacar que estos avances no obvian la necesidad de investigaciones medicas como las que se realizan por transferencia nuclear y otras técnicas relacionadas que tienen más potencial en el campo de la medicina regenerativa».

2.2. De los embriones a los fetos y a la clonación reproductiva

El carácter excesivamente inmaduro de las células madre de origen embrionario ha llevado a analizar las posibilidades de cultivar los embriones durante más tiempo y explorar así la diferenciación de las células en el seno mismo del embrión en el periodo en que hubiera comenzado su implantación. El trabajo de Stojkovic, ya citado, describe el cultivo de blastocistos para obtener embriones tempranos con una masa celular interna bien formada, modificando el protocolo generalmente usado de cultivo de los embriones vivos. Cambiando el medio

en el día 3 y pasándole, en el día 6, a un medio condicionado (cuyos componentes desempeñan un importante papel en la embriogénesis temprana), se produce la eclosión en el día 8 y el embrión de esa edad posee células maduras. Otro trabajo, publicado también en el año 2004, muestra que en el día 9 tras la fecundación el embrión comienza a formar un polo similar al cono de implantación aunque la masa interna no forma la estructura bilaminar en disco propia de un embrión en su segunda semana de desarrollo⁴⁴. De este modo, el desarrollo del embrión en un medio artificial permitiría obtener células madre de origen embrionario que ya hayan iniciado su compromiso hacia una de las capas germinales; esto es, iniciado ya el proceso de «domesticación».

Dos avances en el conocimiento del desarrollo embrionario han puesto de manifiesto que la estrategia terapéutica de sustitución regenerativa de órganos o tejidos con células de origen embrionario no será factible. Por una parte, la construcción de un órgano o tejido es un proceso epigenético que autorregula la propia organogénesis controlando la proliferación de las células inmaduras⁴⁵; es decir, la organización multicelular es el resultado de un proceso activo que regula el crecimiento tisular según el patrón de

la morfogénesis, en plena dependencia del entorno y, por tanto, es muy difícil de reproducir artificialmente. Más aún, un trasplante de células inmaduras a un organismo tiene, según el tejido de que se trate, una «ventana de tiempo específico» en que cede el crecimiento para poder diferenciarse *in situ*⁴⁶ y en la que el control entre diferenciación y crecimiento evita que las células madre transferidas produzcan tumores.

La idea inicial de un proceso *in vitro* desde células troncales de origen embrionario a un tejido u órgano para trasplante ha resultado no sólo muy complejo sino «necesitado» en buena medida de llevarse a cabo *in situ*, o *in vivo*. Así, la obsesión por las células embrionarias comienza a transformarse en la obsesión por las células de fetos y, mejor aún, si estos son a la carta.

En esencia, todo el mundo rechaza como criminal la clonación «reproductiva». La idea de obtener un ser humano desde el núcleo de una célula de otro, construido artificialmente, y no engendrado o generado a partir de la herencia genética de un padre y una madre, no ha encontrado aún razones justificables. Por otra parte, la clonación de un primate no se ha logrado y es posible que no esté cercana. Las clonaciones o semiclones en el ámbito de la FIV no son tales sino simples fecundaciones, más o menos

44 Fong, C.Y., Sathananthan, H., Wong, P.C., Bongso, A. «Nine-day-old human embryo cultured in vitro: a clue to the origins of embryonic stem cells». *Reproductive BioMedicine Online* 9, (2004), 321-325.

45 Nelson, C.M., Jean, R.P., Tan, J.L., Liu, W.F., Sniadecki, N.J., Spector, A.A., Chen, C.S. «Emergent patterns of growth controlled by multicellular form and mechanics». *PNAS*, 102, (2005), 11594-11599.

46 Eventov-Friedman, S., Katchman, H., Shezen, E., Aronovich, A., Tchorsh, D., Dekel, B., Freud, E., Reisner, Y. «Embryonic pig liver, pancreas, and lung as a source for transplantation: Optimal organogenesis without teratoma depends on distinct time windows». *PNAS*, 102, (2005), 2928-2933.

sofisticadas al incorporar como parte del proceso de constitución de un cigoto una etapa de transferencia nuclear de uno o de los dos gametos. Sin embargo, y como se demostró en Naciones Unidas en marzo del 2005, el rechazo de una clonación humana que sólo avanzara hasta el estado de embrión preimplantatorio, para destruirlo y aprovechar sus células con fines terapéuticos, tiene el consentimiento expreso o al menos la indiferencia de muchos. El lema «reproductiva no, pero terapéutica sí», resume esta postura.

Ahora bien, la postura de rechazar toda forma de clonación humana sea cuál sea la finalidad, va acompañada de dos opiniones diferentes respecto a la técnica de transferencia nuclear en sí misma. Algunos pensamos que puesto que esta técnica, al menos en su estado actual, es inapropiada para clonar seres humanos, podría estar legitimado su uso en una investigación relativa a las células madre de tipo embrionario siempre y cuando se cumplieran las condiciones siguientes: a) que tal investigación fuera de verdadero interés biomédico, y no meramente biotecnológico; b) no se pudiera llevar a cabo sobre otro material biológico; y c) siempre y cuando la obtención de óvulos se solucionara realmente; esto es, si se pudieran sustituir los óvulos humanos por los componentes moleculares que permiten multiplicarse una célula con la dotación genética de una somática. Afirmar que los datos muestran que, hoy por hoy, el resultado de la transferencia nuclear no ha sido un verdadero embrión de primate no-humano o humano, más o menos malformado, es muy diferente a

legitimar la clonación humana con fines terapéuticos, o legitimar racionalmente la obsesión por conseguir unas células de muy dudoso valor manipulando a las mujeres como donantes de óvulos.

Evidentemente, no se cumplen ninguna de estas condiciones. Por ello, se llega a la misma conclusión que quienes piensan que es necesario prohibir la tecnología de la transferencia nuclear en sí misma, por considerarla en el camino de perseguir la clonación humana. Razón no les falta. En efecto, considerando las reacciones de los «clonadores» ante el engaño de Hwang, se pone de manifiesto, el carácter acientífico de estas supuestas investigaciones biomédicas a favor de la salud y por solidaridad con los enfermos.

Ya en el 2003, en pleno debate de la clonación humana, la revista *The New England Journal of Medicine* en un artículo firmado por George Q. Daley declara la postura del lobby⁴⁷. Para contrarrestar la oposición a la clonación, reclaman «el derecho a crear células madre embrionarias humanas personalizadas mediante transferencia nuclear». «No importa lo que el Congreso decida; estos tratamientos deben desarrollarse en todo el mundo. Médicos y científicos de los Estados Unidos deberían estar en el centro de las actuaciones y no a un lado. Queremos estar seguros de que la miopía legislativa no apague la luz de la ciencia». Es muy significativo que se aporten las Actas de prohibiciones de la clonación reproduc-

47 Daley, G.Q. «Cloning and Stem Cells — Handicapping the Political and Scientific Debates». *N Engl J Med* 349, (2003), 17-18.

tiva que pretenden proteger las investigaciones y las aplicaciones terapéuticas de los estudios de transferencia nuclear: a) el Acta del 2003 (S. 303) acerca de la «Prohibición de la clonación humana y protección de la investigación con células madre», defendida por el Senador Orrin Hatch de Utah, dirigida «no a prohibir la tecnología de transferencia nuclear, sino a prohibir la implantación del producto en un útero o en el equivalente funcional de un útero»... Esta última frase contiene un escalofriante presentimiento del potencial mundo de reproducción ex vivo descrito en el «Un mundo feliz» de Aldous Huxley». b) Y otro esfuerzo por prohibir sólo la clonación reproductiva es la enmienda de la «Federal Food, Drug, and Cosmetic» al Acta de 2003 «Prohibición de la Clonación» (H.R. 801), acerca de «prohibir el uso de la transferencia nuclear para iniciar un embarazo».

No cabe duda del empeño en seguir intentando la «clonación terapéutica» arropada bajo la capa de solidaridad con los enfermos. Pero, ahora más que nunca, la alerta hacia el reino del «Mundo feliz», muestra su cierto carácter profético. No está en la comunidad científica la idea de «hombres epsilon» pero sí de «granjas de embriones». En febrero de 2004, un equipo con Michael West, Robert Lanza y Anthony Perry publicaron «un procedimiento que abre un camino nuevo e importante para tratamientos humanos»: una clonación terapéutica, en ratón, sobre la base de obtener un clon en fase de embrión, ponerlo a gestar y cuando ya es un feto que ha domesticado sus células, abortarlo y sacar las células madre fetales

y así tener células de corazón a la carta⁴⁸, mejores aún que las de adulto. Con lo que llevamos recogido, no requiere ni merece más comentario.

3. La agenda del lobby pro células madre embrionarias no deja resquicios abiertos⁴⁹

3.1. Presiones sobre los intereses profesionales y económicos del investigador

Las revistas científicas desempeñan un papel importante en la comunidad científica. El prestigio de algunas, como *Nature* o de *Science*, cerca al científico. Cualquier investigador desea que sus trabajos se publiquen precisamente en las revistas de gran impacto ya que todo el mundo las cita. En cualquier concurso a un puesto de investigación o docente, o en la financiación de un proyecto al que deba recurrir un científico se medirán sus méritos por el número de trabajos publicados en esas revistas que muchos citan. Estas revistas no aceptan un trabajo que muestre eficiencia terapéutica de las células de adulto a menos que afirmen su convencimiento de

48 Lanza, R., Moore M.A., Wakayama, T., Perry, A.C., Shieh, J.-H., Hendriks, Leri, A., Chimenti, S., Monsen, A., Nurzynska, D., West M.D., Kajstura, D., Anversa, P. «Transplantation Regeneration of the Infarcted Heart With Stem Cells Derived by Nuclear» *Circ. Res.*, 94 (2004), 820-827. Online Feb 5, 2004; DOI: 10.1161/01.RES.0000120863.53562.

49 Michael Fumento, publica en mayo de 2005, en *Citizen Magazine* un interesante artículo titulado «Why the Media Miss the Stem-Cell Story» en el que analiza gran cantidad de datos sobre la historia de este gran lobby. Deste artículo se han tomado la mayor parte de los datos de este apartado.

que es importante mantener la investigación con las de origen embrionario, en pro de los enfermos.

La política científica ejerce una potente presión económica sobre los equipos de investigación. Por ejemplo, en EE.UU, donde el Presidente Bush impuso en el 2001 una limitación a la concesión de fondos para investigar con nuevas líneas de células madre de origen embrionario, los que trabajan con células madre de adulto tienen un recorte presupuestario muy potente por parte de los NIH (National Institutes of Health) que de forma abrumadora favorece la investigación con las de origen embrionario; como recoge la base de datos (NIH grant database); desde el 2001 al presente se han concedido fondos a 750 proyectos que responden a «células madre embrionarias», frente a 140 de «adultas» y 139 del cordón umbilical. Otro ejemplo significativo es la concesión, de la practica totalidad del fondo nacional de España de I+D de células madre, a los proyectos con embrionarias.

En su mayor parte los investigadores en este campo están asociados, y algunos de ellos son promotores, de empresas biotecnológicas. Por ejemplo, Irving Weissman de la Universidad de Stanford, es cofundador de varias compañías, incluida Stem Cells, Inc.; Douglas Melton es cofundador de la Curis, Inc. Esto no significaría tanto si no fuera por la falta de transparencia; pero de las 600 referencias de Weissman en el mes de marzo pasado, en relación con las células madre, sólo en 23 da su afiliación a Stem Cells, Inc. De forma similar de las 344 menciones a Melton en relación con estas células se

indica su pertenencia a Harvard y sólo en dos se menciona Curis.

3.2. Intimidación de los oponentes

Es comprensible que las presiones sobre el dinero y especialmente sobre la posibilidad de publicar haga que muchos investigadores guarden silencio acerca de la verdad de los estudios de medicina regenerativa. A nadie le interesa crearse enemigos por criticar el supuesto potencial terapéutico de las células embrionarias. Lo que no es ni comprensible, ni justificable, es que el *lobby* pro investigación con embriones se atreva a afirmar, y repetir, que se trata de los prejuicios religiosos contra esta práctica, que, a su vez, se acompañan con la indiferencia por el sufrimiento de los enfermos incurables y sus familias.

La agenda del *lobby* tiene una cita clave: no permitir que el debate se centre en la discusión científica de los resultados. Los debates tienen que centrarse en enfrentar, precisamente, la ciencia y la religión. El lema es claro: hacer creer a la sociedad que los defensores de las células embrionarias tienen motivaciones exclusivamente científicas mientras los oponentes (o simplemente defensores de las de adulto) sólo tienen motivos religiosos⁵⁰. El progreso científico, afirman, debe ser defendido de la religión.

50 Cfr. Entre otros muchos: Weissman, I. L. «Politic stem cells». *Nature*. Advance online publication | doi:10.1038/nature04305 | Published online 16 October 2005 Research on embryonic stem cells holds huge promise for understanding and treating disease. Many people oppose such research on religious and ethical grounds.

