

INICIO, PRESENTE Y FUTURO DE LA CLONACIÓN*

FÉLIX PÉREZ Y PÉREZ
(Académico numerario)

Al hacer el balance científico del año 1997, se ponen de manifiesto tres ideas fundamentales. El año termina con una serie de acontecimientos que marcan el pasado y perfilan el futuro en el quehacer científico de la Humanidad. Los científicos antropólogos de Atapuerca propusieron una especie nueva de homínido «el homo antecesor», que además de ser el primer habitante de Europa sería el último eslabón entre los humanos modernos y el hombre de Neandertal, desaparecido por sí mismo. La reconstrucción del homo antecesor por los investigadores de Atapuerca, cuya configuración se expone en este momento en el Museo de Ciencias Naturales de Madrid, representa un episodio importante en base a hallazgos encontrados en la Sima de los Huesos y posteriormente en la Sima Doly que constituye un yacimiento antropológico de un valor incalculable y representa, en este momento, el referente paleoantropológico mundial. Pero nuevas publicaciones llevadas a cabo precisamente en este mes de mayo de 1999 por el Equipo del Instituto Max Planck, rechazan la controvertida hipótesis de que existió hibridación entre los robustos homínidos neandertales y el actual homo sapiens. Los fósiles del hombre de Neandertal encontrados en el valle alemán de Neander, revelan que, los primitivos homínidos se separan de la línea evolutiva del homo sapiens (como mínimo hace 465 mil años). Para llegar a estas conclusiones ha sido necesario estudiar fragmentos de ácido desoxiribonucleico (DNA) procedente de mitocondrias que son estructuras importantísimas como aportadoras de material energético para la división celular, pero al mismo tiempo contienen ese DNA que se transmite por vía materna y que tiene la propiedad de mutar con enorme sensibilidad (mayor que la del núcleo), circunstancia que ha servido para demostrar el referido y trascendental hallazgo. Fueron necesarios análisis comparativos entre 150 hombre africanos, 432 europeos, 41 asiáticos, 10 americanos nativos y 10 australianos. Los resultados han sido contundentes: el homo sapiens diverge del hombre de Neandertal y por tanto representa una nueva línea moderna en la evolución del hombre que exponemos en este momento como camino a seguir para este trascendental episodio.

De esta manera se encauzaba el hilo genético de la especie humana enfocado en su desarrollo hacia el año 2000. Por otra parte, se pone en marcha la nave espacial «Mars Pathfinder» que marcaba el camino que el hombre debe seguir en el futuro para el mejor conocimiento del Espacio y llegar al Planeta rojo. Mientras, los graves problemas de la Estación Mir eran una dura lección para la futura construcción de la Estación Espacial internacional Alpha. Desde el punto de vista científico, lo más trascendente

Conferencia pronunciada en la Real Academia de Doctores el 12 de Mayo de 1999.

surge con la consecución de la oveja Dolly, primer mamífero obtenido mediante clonación a partir de células adultas, avance que despertó una revolución social, económica y sobre todo ética —*sin precedentes en la historia de la Humanidad*—.

La primera mitad del siglo XX ha sido la era de la Física y sus aplicaciones (energía atómica, computadoras, aeronáutica, informática). El final de este siglo y con toda seguridad el comienzo del XXI será para la Era Biológica. Por primera vez esta Ciencia ha desarrollado un cuerpo de conceptos y métodos que ha conseguido un impacto directo en la sociedad.

El 26 de febrero de 1997 los medios de comunicación anunciaban que en el *Roslin Institute* de Edimburgo, programas dirigidos por el Ingeniero investigador Dr. Ian Wilmut, habían obtenido una oveja clónica a partir de una oveja adulta. Este artículo fue publicado en la Revista Nature, sin embargo el descubrimiento fue hecho con anterioridad, esperaron seis meses para que la empresa-laboratorio consiguiese formalizar las Patentes, no solamente por el descubrimiento de la oveja Dolly sino por la enorme implicación económica que tenía este hecho, teniendo en cuenta que a partir de estos animales clónicos se pueden obtener medicamentos (Biofarmacia) de un valor inestimable. La Empresa PPL Therapeutics, gestora de las actividades del Roslin Institute, se planteaban como principal objetivo la producción de leche de animales transgénicos con proteínas de interés médico en base a integrar el gen que interese en un ovocito fecundado siguiendo a continuación la pauta que consiguió la oveja Dolly. De esta manera se producía un medicamento «estrella» para el tratamiento de la mucoviscrosis alfa-1 antitripsina (AAT), así como proteínas (factor IX) de coagulación para los hemofílicos y también para el tratamiento del enfisema pulmonar, etc. El mercado de proteínas obtenidas por este método ocupa en este momento una magnitud económica superior a 18500 millones de dólares.

Se entiende por **clon**, al grupo de organismos de idéntica constitución genética que en definitiva proceden de un único individuo mediante multiplicación asexual, siendo exactamente iguales a él desde el punto de vista estructural y morfológico. La técnica de obtención de clones —**clonación**— es una práctica que en principio parece sencilla, pero cuando se trata de células diferenciadas el planteamiento es mucho más complejo. La palabra **clon** deriva del término griego **Kawu** que significa «retoño, esqueje, etc.». La clonación más sencilla y elemental que llevó a cabo el hombre horticultor, en los vegetales a través de injertos, gemaciones, en las plantas, en virtud de las cuales se reproducen asexualmente las mismas, obteniendo clones que producen idénticos frutos que la madre de la que se ha obtenido el referido esqueje.

La primera clonación que realiza el hombre —los horticultores— data de 1905, dando el nombre de clon al resultado semejante al sujeto de partida, palabra que significa esqueje. Tal como ocurre con las bacterias, hongos y otros organismos que se multiplican por escisión.

El óvulo fecundado, cigoto, al dividirse, generó elementos iguales que darán gemelos univitelinos en un auténtico clonaje. Lo más trascendental es que una célula somática oculta que puede funcionar como cigoto cuando se introduce en un ovocito al que se ha privado de núcleo como consecuencia del avance de la microcirugía. En la actualidad, se clonan fragmentos nucleares, cromosomas, proteínas (anticuerpos antígenos monoclonales).

La obtención de clones en animales superiores, especialmente vertebrados, se ha experimentado profusamente en anfibios y en mamíferos, en todo caso hay tres mecanismos para obtener la clonación: *bisección* o separación de blastómeros en los primeros estadios del desarrollo embrionario; *transferencia de núcleos* diploides a ovocitos, enucleados y mediante el trasplante de núcleos procedentes de células diferenciadas, es decir de animales adultos de los que se conoce ya su calidad genética, rendimiento, etc., que fue el punto de partida del experimento de Ian Wilmut. Estas tecnologías de clonación se basan en la capacidad inductora que presenta el óvulo enucleado para poner en marcha la división en la célula el núcleo transferido, de tal manera que se trata de una *interacción* entre el contenido citoplasmático, del receptor y el núcleo incorporado.

En todo caso, se trata de un proceso de desarrollo natural pero inducido. Hay que tener en cuenta que el organismo en animales superiores está integrado por dos conjuntos celulares: **somático** y **germinal**. El *somático* corresponde a la configuración general del individuo a través del cual expresa su talla, peso, etc., y el *germinal* que se refiere a un tipo de reproducción que no es precisamente para adquirir los referidos objetivos, sino para la procreación. De tal manera que, *crecimiento es al individuo como reproducción es a la especie*. En el caso de la tecnología de la clonación, lo que se trata es de aprovechar las potencias de crecimiento que presentan las células embrionarias para, por sí mismas desarrollar un individuo completo por su condición de «totipotencia» (stem cell). Esta condición se establece en el momento mismo de formación del cigoto y las primeras células derivadas de esta división morular (blastómeros) hasta un determinado punto de su desarrollo (aproximadamente 5-6 días en los rumiantes) tienen *capacidad totipotente*, de tal manera que si rompemos la pelúcida las células resultantes por sí mismas son capaces de generar un individuo completo. Más adelante pierden estas potencias que quedarán latentes —ocultas o dormidas— pero no llegan a desaparecer, este es el punto de partida que nos explica la oncogénesis, es decir el despertar de células embrionarias.

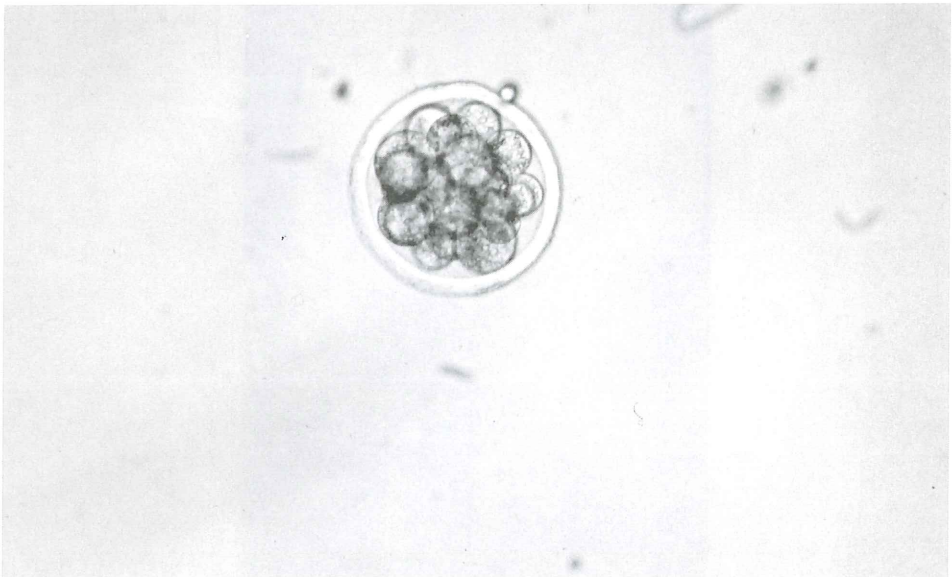


FIGURA 1. Morula totipotente. Cada blastómero puede generar un individuo completo —clonaje natural—.



FIGURA 2. Armadillo, animal que en condiciones naturales se reproduce por clonaje. La mórula se rompe dando 2, 4, 8 blastómeros, que resultarán individuos independientes, pero idénticos.



FIGURA 3. Oveja Dolly, nacida en 1996 y dada a la publicidad el 26 de febrero de 1997.

Posteriormente se ha sabido (investigaciones de I. Wilmut) que cuando se trata de clonación de células adultas lo más importante es **desprogramar** a estas células — retrasar su reloj biológico— para volverlas a cero, puesto que de lo contrario es muy difícil obtener éxito; esto se consigue mediante tratamiento de las referidas células en base a reducir el aporte energético en un 10% a un 0,5% sometiendo por tanto a una especie de ibernación (durante 5 días), a través de la cual borran las potencias determinantes y quedan en la fase G0 en consecuencia su cronología biológica pasa de la fase G2 a la referida fase G0. Desde el punto de vista *científico este fue el gran descubrimiento del Roslin Institute.*

Llegado un momento del desarrollo, los blastómeros que forman el conjunto blastocístico aquéllas se distribuyen en dos grupos: *unas células periféricas* (pequeñas) que tienen como misión obtener material nutritivo (energía para el desarrollo placentario) y otras que se colocan en el polo inferior formando un conjunto de células más diferenciadas (botón embrionario) en las que ya se diferencian dos tipologías: unas que van a ser embriogénicas que formarán el embrión y algunas residuales que serán las trofógenicas (formadoras de la placenta). Dentro de estas células embriogénicas se diferenciarán en funciones específicas: endodermo, mesodermo, ectodermo, dando así lugar a células perfectamente clonadas que presentan una actividad homóloga para conseguir el objetivo común cual puede ser la formación de un determinado tejido, órgano, etc., es decir ha desaparecido la *toti potencia* y sólo el resultado final (desarrollo embrionario) corre a cargo de conjuntos específicos y diferenciados para objetivos diferentes y complementarios.

Un ejemplo típico de clonaje natural es el que ocurre en la reproducción del armadillo, la especie animal más antigua. De tal manera que cuando el ovocito se fecunda y se convierte en óvulo dando lugar al cigoto, si éste se rompe en aquel momento aparecen dos blastómeros que generan una pareja idéntica de cachorros; si por el contrario la rotura se produce más adelante dan lugar a 4, 6, 8, de tal manera que la camada siempre está compuesta por un número par de individuos absolutamente idénticos puesto que proceden del mismo material genético, es decir se trata de gemelos



FIGURA 4. Madre adoptiva de la oveja Dolly, de cara negra para mejor diferenciación en caso de fallo; proceso celular de la clonación

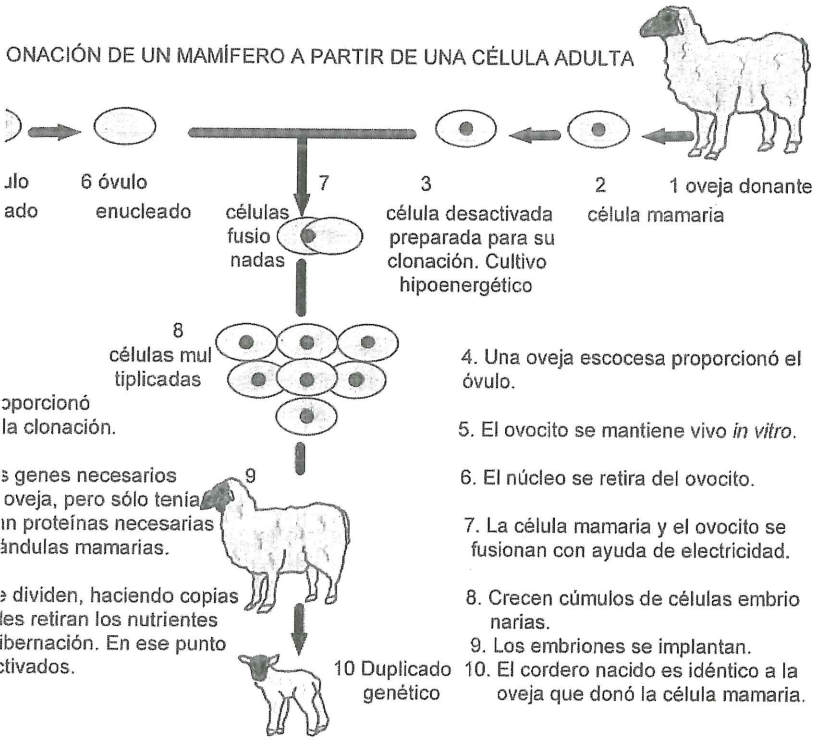


FIGURA 5. Esquema de la clonación.

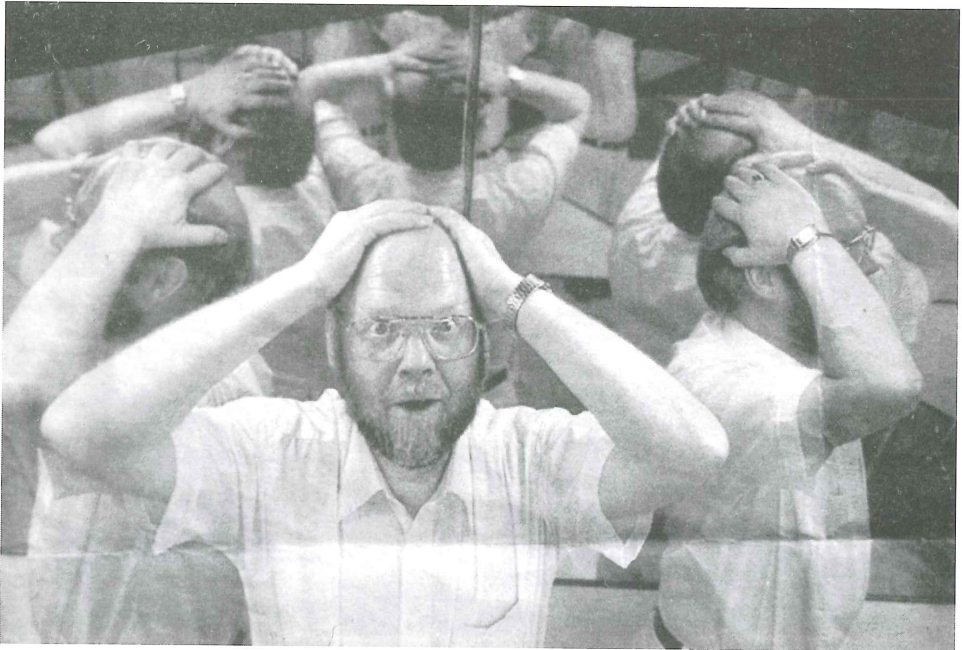


FIGURA 6. Reacción de Ian Wilmut, tras conocer y evidenciar el nacimiento por clonación de una célula adulta de la oveja Dolly.



FIGURA 7. Monos, obtenidos por clonaje, orientados a la producción de órganos de recambio en la especie humana del Centro de Investigaciones de Orgón.

univitelinos obtenidos por método absolutamente natural. Las primeras operaciones de clonaje en animales, se llevaron a cabo en invertebrados: estrellas de mar y erizos. El desarrollo ulterior tenía lugar a temperatura ambiente; circunstancia bien distinta a cuanto ocurre en animales de sangre caliente.

Clonación en anfibios

Las experiencias de clonación en anfibios por transferencia de nucleos se iniciaron en la década de los 50 en base a los planteamientos experimentales de BRIGGS y KING, así como de BERARDINO y KING, que trabajaron en la rana *Pipiens* en base a hacer transplantes diferentes: desde mórulas con dos blastómeros, hasta blástulas, gástrulas, mórulas y células procedentes de un renacuajo; de esta manera pudieron demostrar la capacidad de éxito que está directamente relacionado con el menor desarrollo de las células utilizadas. De tal manera que sólo eran capaces de mantener el desarrollo cuando aquéllas procedían de mórulas tempranas, difícilmente de blastocistos y gástrulas; mientras que el éxito era muy difícil cuando se trataba de células procedentes del renacuajo.

Estos experimentos fueron completados por las investigaciones de GURDON (1960-1962), continuadas posteriormente hasta 1966 por GURDON y UEHLIMGR, partiendo de células del renacuajo tomadas del epitelio intestinal activadas por radiación ultravioleta. Más adelante KOBEL (1973) obtenía también un *Xenopus laevis* a partir de células diferenciadas de renacuajo con un porcentaje de éxitos de un 0,2%. En todo caso, podemos afirmar que el clonaje en anfibios es muy sencillo cuando se trata de células indiferenciadas procedentes de blastómeros totipotentes, mientras que partiendo de células de renacuajo, bien sea del intestino o de los melanóforos, el tema resulta más complicado y nada exitoso. En todo caso, este problema tiene algunas objeciones puesto que las células de renacuajo pertenecen a un individuo que todavía está en fase de desarrollo, es decir no ha llegado a ser adulto; no se puede hablar por tanto de una clonación a partir de células derivadas de individuo adulto.

El éxito de estas investigaciones indujeron a llevar a cabo experimentos **en mamíferos mediante transferencia de núcleos**, tomando en principio como modelo experimental el ratón y posteriormente la oveja y la vaca. Los planteamientos experimentales fueron así: ILLMENSEE y HOPPE en 1981 experimentaron con células procedentes de un cigoto para ser inyectadas a un óvulo previo vaciamiento de su contenido nuclear; este experimento dió como resultado un desarrollo parcial que nunca llegó a término. En otras circunstancias (1983) Mc GRATH y SOLTER llevaron a cabo métodos de clonaje de una manera seriada y perfectamente planteada, utilizando la masa celular interna (MCI) para inyectarla a los ovocitos enucleados teniendo de esta manera un patrón diferente que les permitió éxitos, pero partiendo siempre de células embrionarias. En 1982 HOPPE y ILLMENCE descubrieron la obtención de individuos normales a partir no sólo de la *masa celular interna* de blastocistos previa activación y obtenidos mediante estímulos gonadotrópicos, planteando así de una manera masiva la posibilidad de una nueva modalidad de clonaje. Demostrando que la *masa celular interna* procedente de blastocistos partenogénéticos es totipotente y por tanto útil para el clonaje. Pero fue en el año 1983 cuando Mc GRATH y SOLTER perfeccionaron el método de tal manera que el material obtenido de las células donantes era posteriormente obtenido por succión y se inyectaba a través de la membrana plasmática, se rodeaba de una especie de membrana carioplasto (núcleos rodeados de membrana plasmática) que posteriormente se fusionaban con el cigoto enucleado mediante virus Sendai inactivado, que favorece la fusión de las membranas; en otras circunstancias se constituían pelúcidas nuevas artificiales en base a la utilización del arginato sódico, la promoza, así como el polietilenglicol, etc. Actualmente se emplea la enzima telomerasa para estimular la actividad cromosómica y conseguir la activación para la formación del cigoto. De esta manera consigue la supervivencia del 90% de los embriones, sin embargo no tuvo éxito al cultivar los mismos con relación a la puesta en marcha del proceso divisional, al extremo de que este fracaso indujo a pensar que la *puesta en marcha del desarrollo* era como consecuencia de la ausencia de «impronta genética» (imprinting) que sólo tendría lugar cuando funcionan en genomas de origen paterno y materno, justificando de esta manera el fracaso y llegando a anunciar que la *clonación en mamíferos superiores es imposible*, como consecuencia de este proceso (Mc GRATH y SOLTER, 1984).

Cunde el desánimo en la mayor parte de los planteamientos experimentales y, sin embargo, persisten las investigaciones en la oveja por parte de WILLADSE (1996) y CAMPBELL, así como WILMUT, etc.

Por lo que se refiere al ganado vacuno en 1994 SIMS y FIRST obtuvieron cuatro terneros por fusión con polietilenglicol de ovocitos enucleados en células cultivadas durante 9-10 días, realizando varias fusiones que tuvieron éxitos parciales pero sólo 460 ensayos (70%) llegaron a emprender crecimiento, llegando a la fase final solamente 4.



FIGURA 8. *Oveja Dolly, con su hija, perfectamente normal.*



FIGURA 9. *Oveja Dolly, con parto triple y descendientes totalmente normales.*

En febrero de 1998, el equipo que generó a Dolly logra un ternero clónico, nacido en un laboratorio de Virginia, procedente de células adultas que recibió el nombre de Mister Jefferson en honor al importante ocupante de la Casa Blanca (1801-1809). En julio de 1998, el equipo japonés del Instituto de Investigación Animal de la Prefectura de Ishikawa y la Universidad de Kinki, dirigido por el Profesor TOYOKAZU MORI-TA, anuncian el importante episodio. Dos terneros gemelos nacen en Japón (Kanazaba, a 300 km., al norte de Tokio) procedentes de células adultas, dos años después de la oveja Dolly, señalando que esta técnica se aplicará a fin de mejorar la calidad genética en la producción de carne y leche.

En 1986 WILLADSEN consiguió un desarrollo normal de ovejas a partir de blastómeros de 8-9 células (totipotentes) fusionados por el virus de Sendai o electrofusión con ovocitos enucleados en metafase II. Parece ser que en esta situación —estado evolutivo de la madurez del ovocito—, éste se encuentra en las mejores condiciones para recibir al espermatozoide, de tal manera que tan pronto como tiene lugar la penetración de la cabeza del mismo en aquél comienza inmediatamente a activarse todo contenido nuclear para generar el cigoto, de ahí que resulte precisamente la metafase II el momento más adecuado para incorporar al ovocito el núcleo del animal donante.

En definitiva, fue en 1997 cuando el grupo de investigadores dirigidos por IAN WILMUT en el Roslin Institute de Edimburgo con la colaboración de CAMPBELL, lograron obtener por primera vez clonación partiendo de células indiferenciadas procedentes de la glándula mamaria. El ovocito es el óvulo antes de su fecundación. Cuando llega su maduración en el ovario sufre un ciclo de división (meiosis) que genera dos células de tamaño desigual (la pequeña, corpúsculo polar), cada una de ellas contiene un sólo juego de cromosomas. En el momento de la ovocitación —liberación del ovocito— para ser fecundado entra en un segundo ciclo meiosis que queda bloqueado hasta el momento de la etapa de *metafase II*. El éxito de esta investigación fue que antes de realizar la transferencia, las células de cultivo fueron conducidas a un estado quiescente (G0) por privación, disminuyendo los nutrientes en su capacidad energética durante 5 días de una manera progresiva (reduciendo de un 10% a un 0,5%). La inducción a la quiescencia —parece ser— en las células donantes modifica la estructura en su cromatina facilitando la reprogramación genética del núcleo (marcha atrás del reloj biológico) quedando de esta manera sincronizada esta célula, diferenciada, del animal adulto con la célula receptora (ovocito enucleado), llevando a cabo posteriormente las interacciones entre el núcleo donante y el citoplasma receptor correspondiente a un ovocito en metafase II y enucleado por succión. Esta condición parece estar relacionada con que la metafase II tiene una alta actividad del factor de maduración —dosis— (meiosis), de tal manera que los núcleos transferidos en la fase G0 son capaces de iniciar el desarrollo previo a la rotura de la membrana nuclear y la condensación de la cromatina, teniendo lugar en consecuencia una marcha atrás de la programación en virtud de la cual se vuelve a la condición totipotente. Conseguida la fusión por estímulos eléctricos (electrofusión) del ovocito enucleado y la célula cultivada en fase G0, se transfieren al oviducto ligado de una hembra en fase maternal (efecto favorable de la progesterona) a fin de que continúe su desarrollo. Aproximadamente a los siete días se recuperan los embriones en estado ya de mórula e incluso de blastocisto y se transplantan a la hembra receptora (madre biológica) que completará el desarrollo hasta la gestación a término. Este paso a través del oviducto no es imprescindible, ya que en otras circunstancias puede ser sustituido por el cultivo del conjunto en medios laboratoriales.

Con anterioridad se habían obtenido terneros procedentes de células de un feto más desarrollado (3-6 meses), sin embargo este experimento no tiene viabilidad puesto que no hay garantía, no se trataba de células adultas diferenciadas sino más bien de elementos celulares en fase de desarrollo. Finalmente la madre receptora del conjunto obtenido para el clonaje (madre biológica) fue una oveja *black face*, elegida precisamente para evitar confusiones ya que cualquier alteración en el desarrollo procedente de la madre adoptiva se hubiera descubierto inmediatamente por la condición morfológica de la misma. De tal manera que lo realmente trascendente y llamativo fue la obtención de la oveja Dolly a partir de células diferenciadas procedentes del tejido epitelial de la glándula mamaria de una oveja adulta. Eligieron precisamente el periodo de gestación teniendo en cuenta que durante el mismo en la glándula mamaria existe un enorme desarrollo celular (preparatorio para el parto y la lactogénesis) y en estas condiciones las células podrían tener mayor capacidad (incitación a la división). La duda se establecerá más adelante en saber si junto a estas células adultas en crecimiento por estímulos de carácter hormonal pudieran existir otras de carácter embrionario, si bien esta incógnita en este momento se ha despejado, es decir se admite que la oveja Dolly es el producto de la clonación procedente de células adultas, en este caso originadas en la glándula mamaria.

Más adelante, el equipo escocés del *Roslin Institute*, planifica la obtención de una oveja clónica, pero habiendo incorporado previamente genes humanos al núcleo donante correspondientes a proteínas de aplicación médica (leche, efectos terapéuticos de diferente naturaleza) —animales bioreactores—. El Laboratorio Roslin de Edimburgo, patrocinado por la compañía PPL Therapeutics, tuvo siempre como objetivo mejorar la producción animal y obtener leche de efectos farmacológicos. El nacimiento de la oveja Dolly no se hizo hasta el domingo 23 de Febrero, se esperaron 6 meses. El anuncio elevó la cotización de las acciones de la Empresa en la Bolsa de Londres, al tiempo que la Empresa UPB, localizada en Barcelona, firma un acuerdo con el Instituto escocés para financiar experimentos y, de esta manera, recibir los beneficios que se obtengan de las correspondientes patentes, saliendo beneficiada la empresa española por los éxitos de IAN WILMUT.

De inmediato se produjeron animales clónicos cuya leche contenía la proteína alfa1-antitripsina, compitiendo en esta carrera biofarmacológica con la Genzyme Corp. en Massachusetts de los EE.UU., productora por el mismo procedimiento de leche antitrombina-3. Se trata de animales clónicos transgénicos —fábricas vivas— de un singular interés que aseguran —como así está siendo— un negocio superior a los 18 millones de dólares para el año 2000.

Las técnicas de clonación revalorizan la producción de drogas, de leche en animales que llevan genes humanos, si bien, en la actualidad, la producción es limitada a través de animales «**gallinas de los huevos de oro**» que producen medicamentos a gran escala con rapidez y menor coste. Las granjas de proteínas humanas representan un episodio apasionante —tal como señalan los clínicos de Emory (Atlanta)—: hormona de crecimiento, anticoagulantes, antidiabéticos, etc. La primera oveja clónica dotada de un gen extra fue Dolly, nacida en septiembre de 1997. En este momento, compañías agrarias (Agracetus en Wisconsin y Biosource Technologies en California, etc.) están produciendo hormonas humanas en vegetales mediante la introducción de DNA a través de virus modificados que actúan como vehículo.

En el primer aniversario de Dolly, *oveja que no tuvo padre ni madre*, sino un modelo original para copiar ya que en realidad es una fotocopia de otra oveja. Después de un año no ha habido condena sobre el procedimiento a seguir y sólo temores de que pueda ser aplicado a la especie humana por el convencimiento —fruto de la experiencia de cuanto ocurrió con la Inseminación artificial, Fecundación in vitro, Congelación de embriones o el fascinante episodio del nacimiento de un niño siete años después de la muerte de su padre. El viernes 24 de abril de 1997, el Instituto Roslin anunciaba que Dolly —el primer mamífero clonado a partir de una célula adulta— tuvo descendencia, una hembra que pesó al nacer 2,7 kgr., que fue bautizada como Bonni, estando en perfecto estado madre e hija. Esta noticia era muy esperada a tenor de la edad (6 años) que tenía la célula madre que generó a Dolly. Recibió el nombre de Bonni, mientras que la madre se llama Dolly en homenaje al cantante Dolly Parton. Al año siguiente, es decir en el año 1999, Dolly tuvo un parto de tres corderos absolutamente normales, lo cual indica que el material genético de Dolly no correspondía a los años que tenía cuando se obtuvo el núcleo de la célula que generó a la cordera Bonni sino la correspondiente a un animal que nace precisamente en ese momento y que actualmente tiene ya cerca de tres años.

En principio se observó que todos los individuos clónicos —o la mayoría de ellos— eran de sexo femenino, lo cual hacía pensar en una herencia de tipo mitocondrial, sin embargo se han obtenido en este momento clónicos de sexo masculino lo cual contradice la referida afirmación con carácter general.

Han existido *algunas observaciones* en relación con este importantísimo experimento que *sin pretender reducir la importancia del mismo puntualizaban*, diciendo que es posible que la obtención de las células de la glándula mamaria hubiera llevado consigo algunas células embrionarias situadas en este tejido precisamente durante la gestación, fase en que se encontraba la hembra donante y por tanto el punto de partida pudo no haber sido una célula diferenciada sino células embrionarias; aunque posteriormente se ha podido comprobar que el origen de estas células fueron evidentemente *células adultas y diferenciadas*. En 1999, Dolly que había tenido una hija, el 24 de marzo parió sin asistencia 3 corderos de forma natural, puesto que en abril del pasado año nació Bonnie, la primogénita más famosa del mundo animal. Los partos de Dolly —muy esperados— por la significación de los mismos, tal como señalábamos anteriormente, representan una justificación clara del carácter diferencial y por tanto adulto de las células punto de partida obtenidas de la oveja donante (madre de Dolly).

El Ministerio de Agricultura de Holanda anunció en el año 1998 la prohibición absoluta de la clonación animal tras conocer la consecución de dos terneros por este procedimiento. Sin embargo el equipo de investigadores y la Compañía patrocinadora del proyecto expresó que proseguirá sus experimentos en los Estados Unidos, Bélgica o Finlandia. El fundamento de esta decisión a través del Ministro PAUL VAN DER BRUG es que el método utilizado no existe ningún objetivo científico que lo justifique. El propio Ministro añadió que Europa está sumamente preocupada por estas tendencias. En todos estos programas existen implicaciones de *carácter económico*, hay que tener en cuenta que Holanda es uno de los países que dispone de ganado vacuno de mayor valor genético y, por tanto, estas tecnologías podrían alentar al referido interés y la gran conquista (mejora genética) llevada a cabo a través de los años, grandes inversiones, etc., muy plausibles, por otra parte, del referido país. Sin embargo no todo es economía en este tema hay que pensar que la referida decisión —prohibitiva— va

relacionada con la defensa de las distintas razas de la especie, en este caso del ganado vacuno.

La clonación en mamíferos —animales de renta— explotados para la utilización de sus producciones pueden resumirse así:

— *Disponer de lotes homólogos* de animales con una morfología perfecta e idéntica, lo cual permite una presentación al mercado realmente extraordinaria, así como posibilidades de un desarrollo adecuado y normal. Bien es cierto que estos animales no tienen las mismas condiciones neuroendocrinas y por tanto los índices de transformación de los alimentos en producciones no serán iguales.

— *Disponer de un lote de animales clónicos*, permite un punto de partida de igualdad desde el punto de vista morfológico (homólogos) reduciendo notablemente el número de individuos necesarios para una determinada investigación. En este sentido el contar con un «testigo» clon de lote experimental significa un punto de partida extraordinario en fiabilidad de los resultados y, en el aspecto económico, disminución del número de individuos al efecto. De otra parte hay que tener en cuenta que cualquier incremento en la producción láctea conseguida por esta mejora tiene una repercusión interesantísima si se tiene en cuenta los altos niveles de producción en los países desarrollados que en los Estados Unidos se cifra en este momento en 20 mil millones de dólares/año.

— Se abren líneas de investigación con el clonaje, no solamente por el ganado vacuno sino para el porcino productor de carne en el que conseguir una morfología adecuada y además estandarizada constituye un punto de partida fundamental desde el punto de vista comercial.

— Se abre así mismo un nuevo comercio referente a la utilización de blastocistos y embriones procedentes de animales no solamente transgénicos sino además clonados.

— *La clonación de animales de élite donantes de esperma (toros probados) de alto valor genético*, así como hembras de gran producción láctea y elevados índices de fertilidad, fecundidad, prolificidad, etc., constituye un tema muy importantísimo en cuya génesis la clonación acorta tiempo para conseguir resultados rápidos, económicos y de gran fiabilidad.

— Por lo que se refiere a *otras aplicaciones zootécnicas*, se ha pensado que pudiese tener interés en animales afectivos, de compañía, en el sentido de que se puede clonar perros, gatos, etc., aquéllos animales por los que el propietario tiene singular predilección, circunstancia muy importante teniendo en cuenta el corto periodo vital de los mismos y el interés particular que algunos propietarios puedan tener al efecto. Sin embargo, a este respecto, hay que hacer notar, que mediante el clonaje podemos obtener animales idénticos (fotocopias) morfológicamente pero no desde el punto de vista del comportamiento, de manera que el perro o el gato clonado no responden al mismo afecto hacia el dueño, reacciones, sensibilidad, etc., de sus progenitores.

Como **conclusión** de la aplicación del clonaje a animales de renta hay que señalar que el tema tiene un valor diferente. En el ganado vacuno acelera los procesos de

selección, mejora, producción de leche y sobre todo la posibilidad de obtener productos de interés farmacológico a través de modificaciones en la composición de la leche (Biofarmacia) reduciendo notablemente los gastos que requiere la alta selección destinada a la reproducción.

En razas especializadas en la producción de carne, el tema es mucho más importante ya que se parte de una morfología perfecta (desarrollo de masa muscular de mayor precio e interés comercial), si bien hay que tener en cuenta que los índices de convertibilidad y transformación de alimentos en productos finales —en este caso carne— no son mucho menos idénticos al animal punto de partida. Toda esta problemática hay que someterla a las afirmaciones del Doctor WILMUT: «ha sido necesario recoger casi mil ovocitos para obtener a Dolly»; de tal manera que rentabilidad de este intento —hoy por hoy— es muy baja y está muy alejada de planteamientos de interés económico.

Un peligro de la generalización del clonaje en las especies animales sería fundamentalmente limitar la diversidad genética y el incrementar la susceptibilidad de epidemias en rebaños clonados, circunstancia que podría eviarse con una estrategia adecuada, planificación procreativa. El incremento del índice de consanguineidad podría ser muy acentuado. A este respecto comunica el Dr. JEAN-JACQUES COLLEAU del INRA: «no debe llegarse a un índice de consanguinidad en una población determinada que supere el 0,30% alcanzable en 100 años.

Esta forma de reproducción animal podría significar un riesgo muy importante en poblaciones de escasa cuantía, ya que se podría atentar seriamente a la biodiversidad y, sobre todo, a la capacidad de resistencia de estas poblaciones que sin variabilidad respecto a la misma, al ser atacadas por una determinada enfermedad podrían desaparecer. Si bien en otras circunstancias, sería posible reproducir animales resistentes a una determinada enfermedad que se adaptasen a condiciones difíciles y, por tanto, con mayor supervivencia. La expresión «configuración final de un individuo» no sólo depende de la base heredada (genotipo), sino de una serie de influencias en el de curso vital relacionadas con el medio ambiente. En este sentido, el genetista W.L., JOHAN-SENSEN (1911) formuló la siguiente ecuación: Genotipo + ambiente = Fenotipo. Esta ecuación ha sido modificada en orden a efectos sobre el propio individuo (epigenéticos) generados por la calidad del ambiente, cultura y hábitos higiénicos y, especialmente, deportivos, capaces éstos últimos de modificar la tipología externa del individuo; a cuyos efectos se han llamado extructuralismo, de tal manera que la ecuación del referido científico adquiere la siguiente formulación: Fenotipo = ADN + influencias ambientales en sus diversas manifestaciones.

Un aspecto de gran interés se refiere a producciones pecuarias de acción terapéutica (Farmacoterapia-animales bioreactores). La empresa más importante hasta el momento, interesada en estos temas, es la PPL Therapeutics, que gestiona las actividades científicas e investigadoras del Roslin Institute. Una de las actividades más importantes de esta empresa y por tanto del referido Instituto es la producción de fármacos, *biofármacos*, procedentes del organismo animal. El primer producto al efecto fue generado en Australia en base a cerdos transgénicos a los cuales se les inyectó el factor genético determinante, portador de factores determinantes del crecimiento (hormona de crecimiento). Estos animales generan grandes cantidades de dicha hormona que se utiliza en el desarrollo de congéneres y en otras aplicaciones, incrementando

de esta manera de forma considerable la producción de carne y el desarrollo del propio animal.

Desde el punto de vista técnico se trata de aprovechar el núcleo del animal donante al que por microinyección se le inyecta el gen determinante de la referida producción, en este caso factor de crecimiento; a continuación se sigue el mismo proceso que el que condujo a la obtención de la oveja Dolly, de tal manera que los núcleos incorporados al ovocito con la misma tecnología consiguen desarrollar un individuo clonado que será capaz de la referida producción transmitiéndola además por herencia. Esta misma metodología fue utilizada por el Dr. DEA EMGELHARDT en ratones. Por lo que respecta a la producción de leche se emplean como animales punto de partida en vacas y cabras de alta producción, en estos animales se tomaron las correspondientes células donantes a las cuales mediante microinyección se les incorpora el gen correspondiente a una determinada producción de un transgénico que más adelante sigue el proceso para llegar a un clon. La referida empresa ofrece productos interesantísimos para el tratamiento de la mucovisceriosis, alfa-1 antitripsina (AAT), así como producción de leche con proteínas que contienen el factor IX de coagulación, de gran interés para el tratamiento de hemofílicos, enfisema pulmonar, etc. Este mismo laboratorio dispone de lotes de cabras lecheras que producen leche con anticoagulantes (antitrombina III). Esta metodología resulta mucho más práctica, sencilla y económica que la basada en cultivo de tejidos ya que de otra parte las moléculas pueden extraerse fácilmente de la leche, purificarse, adaptarse, etc.

Los animales bioreactores (proteínas de acción medicamentosa), tienen la ventaja de que estas proteínas se mantienen con mayor pureza dentro del animal y no corren el riesgo de contaminaciones paralelas cuando se utilizan otros materiales: cultivo de tejidos, sangre humana, etc. Se calcula que el volumen de producción de estas proteínas terapéuticas podría alcanzar en el año 2000 en los Estados Unidos valores entre 18 y 500 millones de dólares.

El objetivo de estas investigaciones no es hacer clones sino introducir en la célula cambios genéticos precisos para determinadas respuestas (producciones - bioproducciones) de interés médico. Los programas, de otra parte, van orientados a obtener modificaciones en la composición de la leche en el sentido de producir cambios tales como la disminución de grasas saturadas en la misma, incremento de proteína, riqueza en alérgenos, etc.

Otros objetivos de la clonación se refieren a la obtención de órganos para el trasplante ya que el mercado de estos productos se estima superior a los 150 mil millones de dólares, obteniéndose de esta manera animales en los que se ha producido cambios genéticos precisos para disponer de órganos adecuados (antirechazo) incrementando la resistencia a determinadas enfermedades.

La finalidad principal es introducir en la célula cambios genéticos adecuados para convertirlas en generadores de producciones de interés médico, en todo caso se han creado modelos experimentales de animales para el estudio de ciertas enfermedades específicas. De otra parte las investigaciones de Oregón en el Instituto Primate Research Center se plantean como objetivo la obtención de simios clónicos a fin de utilizarlos en la producción de determinadas vacunas e incluso como donantes de órganos en determinadas circunstancias —de gran interés en la investigación médica—. Los mo-

nos de Oregón demuestran que no hay barreras para la clonación, orientada al ser humano. El Profesor THOMAS MURRAY, Director del Centro de Bioética «Case Western», expresa: *«a muchos nos repugna esta responsabilidad y tenemos que reflexionar con cuidado de dónde viene esa repugnancia»*.

La obtención de animales clónicos orientada a la donación de órganos para trasplantes humanos —piezas de recambio— en este momento está bastante desacreditada puesto que se ha podido demostrar que los órganos aunque fueran homólogos desde el punto de vista genético, y no existiera rechazo, cuando se incorporan al organismo animal aportan multitud de gérmenes agresivos para el receptor lo cual plantea problemas gravísimos; de otra parte, en el caso del cerdo, se ha demostrado las diferencias importantes en el hígado (como ejemplo) en el metabolismo del ácido úrico, etc., de aquí que nazca el temor de que sea precisamente el clonaje de la especie humana quien pueda ir orientado a obtener piezas de recambio para el propio ser humano.

Alguno de los problemas que plantea el clonaje, especialmente en los animales superiores, tiene su origen en la idea del preformacionismo. Un concepto embriológico del siglo XVIII en el que planteó la existencia del omúnculo, de tal manera que en la cabeza de los espermatozoides se pensaba que prácticamente estaba el hombre preformado y lo único que tenía que hacer era crecer. No existía el concepto de generación ni el de desarrollo, se hablaba casi únicamente en términos de crecimiento. Esta idea ha ido prolongándose, aunque llegó un momento en que científicamente era insostenible frente a los descubrimientos del DNA que es la única base sostenible para defender el preformacionismo, quedando bien claro la participación masculina y femenina en el proceso de la procreación.

CLONACION EN LA ESPECIE HUMANA

La perspectiva de una posible clonación en la especie humana ha suscitado una reacción social realmente impresionante. Es evidente, que los espectaculares avances en materia de reproducción y especialmente en manipulación genética motivaron respuesta social evidente, de tal manera que los medios de investigación de *iniciativa privada* y organismo oficiales establecen tendencias diferentes por lo que respecta a acometer el problema de las altas tecnologías, transgénesis, clonación, etc. La reacción, mental —manera de pensar—, en el aspecto científico y social resulta similar a la aceptación que en su día pudieron tener otras técnicas como la inseminación artificial, fecundación in vitro, congelación de embriones, la utilización de madres de alquiler, etc. Aunque en principio, estas prácticas fueron acogidas **con horror**, lentamente se han empezado a aceptar con una mezcla de curiosidad, necesidad y perfeccionamiento, con la particularidad de que en el caso de la clonación el paso **del terror a la aceptación** está resultando mucho más acelerado —circunstancia muy preocupante ya que si admitimos la clonación en el ser humano seguramente asistiríamos a un punto de partida radical respecto a otros métodos de reproducción—.

En los Estados Unidos se está produciendo un cambio de **«nunca al quizá»**, puesto que en principio nadie previó que estas técnicas podrían aplicarse a la especie humana y hoy, sin embargo, se piensa que quizás estos planteamientos sean convenientes. El punto de partida social surge cuando el investigador RICHARD SEED (1998) pretende poner en práctica la técnica de clonación en el hombre empleando tecnología similar

a la utilizada en el caso de la oveja Dolly, planificando una serie de centros de investigación al servicio de la referida y macabra iniciativa. Los pioneros de la clonación de Dolly advierten que la técnica será aplicada a humanos antes de 2 años, siendo el propio Dr WILMUT quien pide normas internacionales para evitar esta posibilidad. Fuertes críticas para RICHARD SEED, quien no piensa renunciar a la clonación humana, alegando que: encontrará un país donde le sea permitido la realización de este proyecto y añade: «resulta incomprensible la oposición popular a unos planes que sólo apuntan al avance de la humanización». Mientras, la Casa Blanca ha instado a la Comunidad Científica para que presione al Dr. SEED para que renuncie al propósito.

Hay que reconocer que desde el punto de vista oficial, el Gobierno de los Estados Unidos a través del Centro de Investigaciones de Primates de Oregón (1996) puso en marcha un programa subvencionado para conseguir clones en primates con la idea de disponer de individuos —punto de partida para la creación de vacunas eficaces contra el SIDA o enfermedades genéticas como la rinitis pigmentosa, etc.—. En el Centro de Investigaciones de Oregón (1997), se obtienen mediante manipulación genética, siguiendo el modelo de Dolly, una pareja de macacos Rhesus a partir de embriones; logro que nos sitúa a un paso del posible objetivo en la especie humana. Este programa fue sin duda alguna el punto de partida de la aplicación de la técnica del clonaje en la especie humana. A este respecto el Profesor STEEN WILLADSEN, especialista en clonaje, manifiesta: *«hemos estado alentando durante mucho tiempo investigaciones conducentes al mejor conocimiento del genoma humano y este programa, realmente importante, es básico para la clonación (caja de Pandora), en poco diferente a las prácticas habituales en determinados países para el desarrollo de «embriones a la carta» a disposición de parejas con problemas de fertilidad»*. El mejor conocimiento del genoma humano no tiene por tanto una finalidad ingenua, tal como señalaba LAURANCE TRIBET; en definitiva desde el punto de vista de reacción social, se advierte, como expresa JOHN CAVANIGH OKE (Jefe de la Comisión Norteamericana de Bioética): *«la gente que quiere impulsar estas técnicas cuentan con la confusión y el silencio del público en general. En este sentido, muchos de los grupos que luchan activamente contra el aborto en los Estados Unidos —dice el referido investigador— están empezando a poner también su punto de mira en la clonación de seres humanos, de tal manera que personas que consideran que esta técnica nunca se aplicaría al ser humano, ahora piensan que los riesgos no resultan tan grandes»*.

El pronunciamiento más notable a este respecto fue el del Presidente CLINTON, quien de una manera clara expresó su total desacuerdo con el clonaje en seres humanos y que a pesar de que desde el punto de vista oficial se había subvencionado el Centro de Oregón para obtener clones en el mono, este Programa tenía otras connotaciones de carácter médico bien diferentes al propósito actual. La administración Clinton, teniendo en cuenta que las investigaciones privadas no están prohibidas en los EE.UU., planteando dilemas éticos y legales, el 28 de marzo de 1997, atendiendo a la *Comisión de Bioética*, decidió tomar medidas señalando que «la clonación como la energía nuclear es un descubrimiento que traerá problemas y beneficios». **Tenemos la responsabilidad de avanzar con prudencia y cuidado, y resistir la tentación de copiarnos.** Las leyes norteamericanas prohíben el uso de Fondos Federales para la experimentación científica con embriones humanos, quedando libre la investigación de centros privados. A este respecto se han pronunciado negativamente todos los gobiernos, Alemania, Italia, últimamente Holanda, Japón, etc., considerando que sería una verdadera catástrofe la clonación en la especie humana. Sin embargo el peligro está ahí, el

promotor de investigación RICHARD SEED ha asegurado que dispone de voluntarios que esperan el clonaje humano. Está patentado y dispone de todos los medios para conseguir este programa, se plantea el problema de una manera activa y determinante en base a una red de laboratorios —especialmente en Estados Unidos, Inglaterra y Japón— dispuestos a acometer el problema. Existe enorme presión socioeconómica para llevar a cabo este tema. A este respecto ha comentado el Profesor HARRIDH HASSON, Catedrático de Ginecología del Hospital Weiss de la Universidad de Chicago, que RICHARD SEED es un hombre brillante, emprendedor, pero no un poco «loco». En todo caso hay que pensar que cualquier innovación científica ocurrida en el curso de la Historia ha contado con *fervorosos defensores* y también *acérrimos oponentes*, esto es propio del desarrollo científico. Sin embargo como ha expresado el Profesor SEVERO OCHOA «**la ciencia es imparabile**» y cuando un investigador consigue un objetivo, generalmente continúa con él si ve perspectivas de éxito en su aplicación.

El último proyecto de investigación de la Empresa británica PPL Therapeutics expresa que en el futuro trabajarán en una oveja clónica como Dolly que además tenga genes humanos, animales transgénicos capaces de comportarse de una forma muy interesante desde el punto de vista de la biofarmacología. El Vaticano en el año 1997 solicita a todas las Naciones una Ley que prohíba la clonación humana, la respuesta de la Unión Europea es su negativa en la participación en la clonación humana. L'Obsservatore romano señala que la postura de la Iglesia ante la clonación se expresa en el Documento «**Donum vitae**» elaborado por la Congregación para Doctrina de la Fe en 1987 en donde se establece que *son contrarios a la Moral* los intentos o las hipótesis destinados a obtener un ser humano sin alguna conexión con la sexualidad ya que contrastan con la dignidad, la procreación humana y de la unión conyugal. En 1997, el Vaticano solicita a todas las naciones una Ley que prohíba la clonación humana, al tiempo que el Parlamento Europeo aprueba una resolución en el mismo sentido. La Santa Sede, a través de L'Obsservatore romano alienta a los Estados a que no hagan concesiones a la presión de los positivistas, aludiendo así mismo a la postura de la Iglesia en el Documento «Donum Viatae» elaborado por la Congregación de la Doctrina de la Fe en 1987; en la actualidad, Alemania se manifiesta enérgicamente en contra, lo mismo que Italia, Japón y casi todos los países católicos del mundo.

El Ministro de Justicia alemán EDZARD SCHMIDT promulga una Disposición en virtud de la cual la clonación de seres humanos está expresamente prohibida en Alemania. El Presidente CLINTON, finalmente, después de enormes discusiones, y conocer los resultados obtenidos en Georgia y Oregón, desde la Casa Blanca solicita una «moratoria» de carácter voluntario entre los científicos norteamericanos que trabajan en este campo, prohibiendo los Fondos públicos para el estudio de la clonación humana en todo caso.

Como señala el Profesor LACADENA (1997), el problema de la clonación humana está resuelto, no encontraría dificultades desde el punto de vista técnico, solamente es cuestión de: *decisión, dinero y concepto de la ética*; por ello la noticia de la obtención de Dolly no sólo causó admiración sino también temor, miedo de que del animal clónico se pueda pasar al ser humano clónico. El peligro inminente de esta decisión tuvo lugar con motivo de la publicación el 13 de octubre de 1993 por HALL y STILLMAN, investigadores de la Universidad de George Washington, cuando dieron a conocer al Congreso de la Sociedad Americana de Fertilidad de Montreal el experi-

mento de clonación que habían hecho con 16 embriones humanos de 2, 4 y 8 células. El experimento consistió en separar blastómeros después de eliminar la zona pelúcida mediante tratamiento con pronosa, disgregados así los blastómeros (totipotente) se rodeó cada célula con una nueva zona pelúcida artificial utilizando el arginato sódico, quedando cerrados los blastómeros totipotentes a disposición del trasplante. El proceso fue seguido de acuerdo con las técnicas de WILMUT, en total se obtuvieron cuatro embriones desarrollados que finalmente no se atrevieron —*decisión muy acertada*— a transferir al útero de una mujer. El intento estuvo a punto de convertirse en una verdadera realidad, en cuyo habríamos entrado en la ciencia-ficción que podría plantear serios problemas en los humanos. A este respecto, nos podríamos referir a la publicación de RORVIK (1978) que refiere la historia de un millonario, humilde de origen, que financia a un equipo de investigación para clonarse a sí mismo a fin de obtener un individuo semejante, al que pudiera dar la educación y el trato adecuado que el no tuvo en las primeras fases de su vida, niñez y adolescencia.

En otras circunstancias el clonaje humano podría tener como finalidad el regenerar a algún ser querido malogrado, muerte por accidente, etc., así como servir de reservorio (fábrica de piezas de recambio) para un posible trasplante del donante. En todo caso, en relación con este tema conviene hacer las siguientes puntualizaciones:

—Obtención de una fotocopia (clon) procedente de un individuo adulto, daría como resultado una copia exacta del mismo desde el punto de vista morfológico pero no desde el punto de vista mental, intelectual, cultural, etc., ya que es bien sabido que el desarrollo del ser humano no es simplemente morfológico sino que en el intervienen una serie de factores ambientales, de naturaleza física, química, factores de tipo cultural, etc. (epigenéticos).

—Podemos señalar —y ello constituye un enorme éxito— que las normas éticas y jurídicas se han anticipado al hecho biológico **porque hay consenso universal respecto al rechazo de la clonación del ser humano**, la situación de los países así lo determinan; en nuestro caso la Ley 35/1998 sobre Técnicas de Reproducción Asistida considera como «delito» la clonación en cualquiera de sus variantes, mientras que el Título V del nuevo Código Penal 1995 hace referencia a los delitos de manipulación genética. En todo caso se hace referencia a la repulsa, delito que significa cualquier procedimiento dirigido a la selección de la raza (humana), así como aspectos que tengan que ver con planteamientos eugenésicos. Tal como señala el Profesor LACADENA, «la consecución del clonaje en animales superiores a partir de células adultas y diferenciadas plantea problemas realmente importantes», que analizaremos desde el punto de vista de la mejora ganadera, producciones pecuarias, etc. Sin embargo desde el punto de vista filosófico se ha convertido este éxito científico en una verdadera caja de Pandora que guardaba en su interior los males del mundo, al abrir la misma éstos aparecieron difundidos generando los males que hoy nos aquejan. De tal manera que cuando EPITEMEO abrió la referida caja los males salieron al exterior, quedando sin embargo dentro de ella una papeleta que era «la Esperanza»; esperanza —como dice el referido Profesor— que debe manifestarse en **que la sensatez triunfe y que nunca se apliquen las referidas técnicas experimentales de clonaje en seres humanos**.

Es cierto que en los últimos años se ha producido un verdadero revuelo en las investigaciones referentes al clonaje y sus posibilidades de aplicación a la especie humana. A este respecto, el Premio Nobel de Biología 1965 FRANÇOIS JACOB

afirma: «*el tema no es para tanto, se ha creado demasiado barullo respecto a los resultados y, sin embargo, hay que reconocer que el experimento que conduce a la obtención de la oveja Dolly abre dos vías importantísimas en el proceso científico: en primer lugar la posibilidad de despertar genes en células diferenciadas mediante la desprogramación (marcha atrás del reloj biológico para ponerlo a cero), este tema es muy importante ya que nos puede explicar la patogenia de multitud de enfermedades, especialmente oncógenas. Por otra parte es evidente que el experimento —Programa Dolly—, abre otro campo en la investigación respecto al genoma materno y al genoma embrionario*». En este sentido, las células que forman la mórula, blastómeros, olvidan totalmente la programación anterior pasando a la llamada fase de transición blastomericiana a partir de la cual el medio morular pone en marcha sus potencias que pueden conducir al origen de un nuevo ser. Es curioso que este fenómeno nos explica el hecho de que las células cancerosas vuelvan hacia la infancia ya que sintetizan proteínas fetales. Este proceso ha sido perfectamente demostrado en ratones (investigaciones de AXEL KAHN).

Postura de la Iglesia ante la aplicación de la moderna tecnología a la procreación de la especie humana

Como expusimos en nuestro Discurso de ingreso en la Real Academia de Medicina Española el 5 de junio de 1990, en el trabajo titulado: «**el fascinante avance de las biotecnologías en reproducción animal**», el espectacular desarrollo de la inseminación artificial, trasplante de embriones, fecundación in vitro, manipulación genética (obtención de animales transgénicos) y en este momento la tecnología que nos ha conducido a la clonación con todas sus variantes en reproducción animal y su aplicación posible y real en muchos casos de la Biomedicina y reproducción humana —con resultados espectaculares—, ha motivado la **respuesta oportuna de la Iglesia**. Fruto de la cual fue la elaboración de un documento —casi de urgencia— ante la rápida difusión de las referidas tecnologías, particularmente la inseminación artificial, fecundación ectogénica, así como con el nacimiento del primer ser humano fruto de la fecundación in vitro, etc. A tal efecto el singular investigador K.J., BETTERIDGE: «los avances en la biotecnología de la reproducción animal se desenvuelven en nuestra manera de pensar en un ambiente de temor, cautela y prudencia, debido a las implicaciones reales y supuestas que pudieran tener lugar en la especie humana».

El Cardenal JOSEPH RATZINGER, Prefecto de la Congregación para la defensa de la Fe (previa aprobación del Santo Pontífice JUAN PABLO II, el 22 de Febrero de 1983 —fiesta de San Pedro Apóstol—), publicaba la **Instrucción Vaticana titulada «sobre problemas de Bioética»**.

El Documento fue presentado en Madrid el 10 de marzo de 1987, año en que nace Dolly, por el Obispo de Segovia, Monseñor Valenzuela, Presidente de la Comisión Episcopal para el tema de la Fe. El Obispo señaló que el Documento no era *Dogma de Fe* sino una Instrucción para orientar a los católicos y no católicos que lo deseen en un momento de gran confusión generada por el espectacular desarrollo de la ciencia y la tecnología de la reproducción.

El Documento —tal como señala Monseñor Valenzuela— no se basa en una oposición entre lo natural y lo artificial sino en la tecnología que nunca debe sustituir al

acto conyugal sino servir al mismo. Indicó así mismo: «la Ciencia sin la Conciencia conduce a la ruina del hombre», de ahí la necesidad de una nueva sabiduría (información) que diga sí o no a ciertas experiencias a fin de reafirmar al hombre en su nobleza y dignidad.

Nuestro Primado insistió en que la Instrucción va dirigida más a la opinión pública, que puede caer en la tentación de un cambio de mentalidad por falta de información, que a la conciencia individual por resolver un caso concreto. La Etica y la Moral no pueden ser desbordadas por la moda, de lo contrario aquéllas dejarían de ser «norma a seguir». El Documento vaticano referente al respeto de la vida humana naciente y a la dignidad de la procreación, fue muy controvertido en Conferencias Episcopales, por Obispos, Teólogos (especialmente los franceses), hombres de ciencia y médicos que han interpelado a la Congregación para la Doctrina de la Fe con planteamientos biomédicos sobre si son, o no, conformes con la Moral católica.

Las respuestas fueron meditadas y profundamente estudiadas por la Congregación de los principios fundamentales de la naturaleza antropológica y moral del hombre, así como respecto a la relación existente entre la Ley moral y la Ley civil. Frente a estas críticas el Cardenal RATZINGER afirma: «por desgracia no se ven más que los NO de la Iglesia», frase que ya pronunció JUAN PABLO II a un grupo de Obispos franceses. Así mismo el Cardenal ofrece una visión nueva del Documento: «es cierto que la Iglesia dice NO a la fecundación in vitro (heteróloga) y a otras técnicas de la moderna Biotecnología, tal como sucede con el clonismo. Pero este NO es un rotundo SI a la dignidad humana y al hombre mismo. *Los NO a ciertas experimentaciones* —dijo el Cardenal— *serán en realidad la salvación del hombre*».

En el Documento sobre Bioética se recuerdan los daños que las nuevas tecnologías aplicadas a la reproducción humana están generando, tales como: el desprecio a la vida del hombre, que se refleja en los resultados de la fecundación in vitro, comunicados en el Congreso de Helsinki, de tal manera que de 14 mil embriones procedentes de fecundación in vitro en el laboratorio sólo 7993 llegan a ser implantados y de ellos se pierden 6624, lo que significa un 83% de fracasos; nacidos fueron sólo del orden del 7% de los embriones implantados y del 4% de los ovocitos fecundados. Se trata de una gran masacre de la especie humana, incomparablemente mayor a otra cometidas por turbulencias políticas, etc.

Es evidente —como señala el propio Doctor EDWARDS— que para obtener la primera niña probeta (LOUISE BROWN) fueron necesarios varios intentos y lo lamentable es que algunos laboratorios trabajan con material humano en plan experimental, sin importarles la condición y el origen del mismo.

La defensa del embrión humano se basa en el hecho de que tiene una *dignidad* y que jamás puede ser considerado y tratado como un objeto. En el referido Documento se afirma rotundamente: «la probeta o el laboratorio no son el lugar adecuado para dar origen al ser humano». **El hombre no es nunca «algo» sino «alguien»**. No se trata de fabricar un objeto cuya pertenencia sería de quien fabrica el producto. Y afirma: «el hombre nunca puede ser producido, sino generado», esta sería la razón fundamental para señalar que «sólo en el ambiente del amor conyugal, de acuerdo con la Iglesia, puede generarse una persona». Planteamiento que razona la ilicitud de la fecundación in vitro, el clonaje, etc. **El hombre no siempre debe hacer lo que puede hacer, sino**

aquello que corresponde a la Ética y a la Moral. El Documento sobre Bioética se basa en que el embrión humano que se convierte en persona tras el parto debe ser cuidado y respetado en su existencia por hallarse en un momento de absoluta indefensión (el ser más pobre e indefenso de la Creación). A este respecto señala el Cardenal RATZINGER: «si las técnicas permiten al hombre «tener en sus manos su propio destino», lo exponen también a la tentación de transgredir los límites de un razonable dominio de la Naturaleza». Esta sería la clave de la llamada «evolución» que hace el mundo civilizado para salvar los valores y los derechos del ser humano frente a intervenciones sobre los actos naturales de procreación. La ciencia y la técnica no pueden indicar por sí solas el sentido de la existencia, y sería irrisorio reivindicar la neutralidad moral de la investigación científica al respecto.

Durante muchos años la Iglesia católica ha sido desbordada por los avances por la Ciencia y de la Técnica, respondiendo con una serie de documentos y prohibiciones que más adelante tuvieron que ser modificados de acuerdo con los resultados reales y demostrados de la ciencia. En este momento la estrategia ha cambiado totalmente, la iglesia solamente se preocupa de los procesos de reproducción desde el punto de vista de una consideración sobrenatural, metafísica, y deja manos libres al investigador para que pueda avanzar en el desarrollo de la ciencia sin preocuparle este punto. Sin embargo se encuentra muy atenta al desarrollo de estos procesos y el resultado de los mismos, puesto que pueden atentar a la dignidad del ser humano. Es cierto que *quien tenía que responder a estos peligros es lógicamente la Iglesia* (experta en humanidad), esta importante misión al servicio de la civilización, del amor y de la vida.

Por el contrario, la Ciencia y la Técnica deben estar al servicio del hombre, cuya dignidad, señorío y nobleza, no deben ser allanadas por la manipulación técnica. Los criterios sobre neutralidad moral de las referidas intervenciones no pueden deducirse de la eficacia de la técnica, y, sobre todo, de las ventajas que puedan reportar a unos a costa de otras y mucho menos de las ideologías dominantes.

En el momento en que vivimos se necesita mayor sensibilidad y buen criterio para humanizar los logros de la Ciencia —cosas nuevas— que el hombre va descubriendo. Se afirma **«está en peligro el destino futuro del mundo»** a no ser que surjan hombres más sabios, más sensibles y especialmente más prudentes.

Hay que hacer constar que *la persona humana es irrepitable* y no está constituida solamente por el cuerpo, sino por el espíritu, y por eso con ambas partes se desarrolla la persona misma en su realidad completa y habrá que añadir: «respetar la dignidad del hombre para salvaguardar esa identidad del hombre mismo —corpore et anima humus—, tal como señala el Concilio Vaticano II». Se trata de un punto de vista muy importante que debe servir como criterio fundamental de decisión biomédica cuando se trata de procedimientos no terapéuticos como pueden ser los de la Eugénica que actúan con pretensión de mejorar la calidad biológica del hombre.

Existe una Ley Natural que evidencia y prescribe los derechos y deberes que reclama la naturaleza corporal y espiritual de la persona humana. Esta Ley no debe entenderse simplemente como referencia al hecho biológico, sino que debe ser concebida en el orden racional respecto a dirigir, proteger y regular su vida, sus actos y evitar abusar y disponer del propio cuerpo. El hombre no es sólo —un sistema de células,

distintos órganos y funciones—, cualquier interés sobre el ser humano encierra un significado moral.

Respecto al criterio moral en orden a las investigaciones y avances científicos de aplicación técnica de los mismos hay que tener en cuenta, *si se debe o no continuar con investigaciones directas*.

La Moral no prohíbe necesariamente el uso de medios artificiales destinados exclusivamente a facilitar el acto natural o que éste alcance mejor fin. Si la técnica facilita el acto conyugal, la filosofía del Vaticano no se opone que mediante aquél se puedan alcanzar los objetivos naturales con mayor eficacia, señalando como ilícita cuando la intervención técnica sustituye al acto conyugal.

Una de las cuestiones importantes —cuestionables— sea la participación técnica en materia de esterilidad. *Es evidente la angustia de los esposos que no pueden tener hijos o sienten dolor por traer al mundo minusválidos*. Deseo natural que corresponde a la vocación maternal y paternal consustancial al amor. *Frente al sufrimiento conyugal*, señala el Cardenal RATZINGER, que la pareja tiene que tener en cuenta que el matrimonio no confiere el derecho a tener hijos sino solamente el derecho a realizar los actos naturales que se ordenan hacia la procreación. Un verdadero y propio derecho al hijo por parte de los padres será contraria a la dignidad y naturaleza de aquél que nunca puede ser considerado como objeto —de propiedad—, es decir fabricado en el laboratorio.

Los cónyuges estériles deben tener en cuenta —tal como señala la doctrina del Vaticano— que no deben olvidar que *cuando la procreación no es posible* no por ello la vida conyugal pierde su valor. En tales circunstancias se pueden ejercer importantes servicios a la vida de otras personas. La referida filosofía se refleja en alentar a los hombres de ciencia en proseguir sus trabajos de investigación para prevenir y remediar la esterilidad de manera que los matrimonios estériles consigan procrear respetando su dignidad personal y la de su posible descendencia.

La Ley civil no puede sustituir a la Conciencia y debe tolerar, en aras del orden público, lo que no puede prohibir sin ocasionar daños materiales. Por el contrario, los derechos del hombre no pueden estar subordinados ni a los individuos ni a los padres y no pueden ser concesión de la sociedad o del Estado. *Resumiendo* podemos señalar que la Instrucción Vaticana —que estamos comentando— trata sencillamente de «*defender*» al hombre contra los excesos de su propio poder, recordando al hombre su verdadera nobleza. El ser humano que se encuentra en fase embrionaria no pueden ser tratados como objetos de experimentación (mutilados, destruídos, manipulados), aunque hayan sido considerados como supérfluos o innecesarios para su desarrollo mental; de tal manera que la Ley civil nunca podrá utilizar las técnicas de procreación artificial que arrebatan en beneficio de terceras personas (médicos, biólogos, poderes económicos o gubernamentales), lo que es un derecho exclusivo de los esposos, no pudiendo ser legalizada la obtención de gametos entre personas que no están legítimamente unidas por el matrimonio y así mismo, los bancos de embriones, esperma, ovocitos, piezas de recambio (procedentes de seres clonados).

Los «*hombres de buena voluntad*» deberían luchar contra las leyes moralmente injustas. La ley deberá prohibir que los seres humanos sean tratados como objetos

experimentales. Cabe añadir que comienza a manifestarse la Conciencia moral de muchos, particularmente los especialistas en ciencias biomédicas, con una resistencia pasiva a las referidas prácticas.

Se entiende que defendiendo al hombre contra los excesos del mismo, generados por el poder de la ciencia y tecnología que ha desarrollado, le recuerda al hombre mismo sus títulos de verdadera dignidad y nobleza.

La Doctrina vaticana sobre Bioética plantea con toda valentía un tema escabroso, con el referido Documento de la Congregación para la Doctrina de la Fe, la Iglesia sale al paso, con una calurosa llamada a todos aquellos que, por la función que desempeñan, pueden ejercer una influencia positiva en favor de los derechos de la vida y del amor y se comprenda mejor la incompatibilidad entre el reconocimiento de la Dignidad del hombre y el desprecio a la Vida, al que debe decidir el origen y el destino del ser humano.

Como conclusión, la postura de la Iglesia es la siguiente:

- **NO** a madres de alquiler, a la inseminación artificial postmortem y a los bancos de semen.
- **NO**, a experimentos de congelación de embriones.
- **SI**, con muchas condiciones, a la fecundación con semen del propio marido (homóloga)
- **SI**, al diagnóstico prenatal siempre que no dañe al feto.
- **SI**, a la investigación para conseguir resolver y remediar las causas de esterilidad

EL PROBLEMA ETICO DEL CLONAJE HUMANO

El tema ético del clonaje en la especie humana presenta connotaciones realmente controvertidas. La cultura griega nos enseña que «**lo natural como ordenado y bueno es ético**; mientras que **lo antinatural como desordenado y malo es antiético**». Por esta razón hay que tener en cuenta que el clonaje no es un método natural de reproducción y entra en el campo de lo malo, es decir antiético. No se puede hablar de ética en este sentido puesto que el tema se encuentra superado desde estas afirmaciones cuyo sentido en cierto modo está todavía vigente. Cuando se habla del interés de los clones como piezas de recambio, es decir como elementos homólogos que pudieran servir para sustituir aquellos otros del individuo donante, es decir hacer clones para salvar mi propio organismo, **resulta realmente inadmisibile**. A este respecto KANT señala: «*trátate a ti mismo y trata a los demás como fines y no como medios y a la Humanidad como el reino de los fines*». Con este planteamiento se trata de conseguir seres humanos como medio para la subsistencia, piezas de recambio —para los poderosos—. También se habla que sin escrúpulos éticos, los poderosos podrían conseguir clones a fin de verse a sí mismos, contemplarse en una determinada edad, ver las coincidencias

de sus rasgos físicos, etc., aunque no los mentales, pero tendrían la oportunidad de transmitir sus experiencias (formación instructiva, etc.) a fin de corregir los defectos que ellos pudieran haber cometido *considerando así la posibilidad de conseguir seres perfectos*. Es inadmisibles si se tiene en cuenta que aún la ética moderna considera que su fundamento *no es una ética de felicidad sino de deber y de derecho*, así como el sentido de la responsabilidad. Continuando con la filosofía de KANT: «*nunca puede llegar el hombre a ser objeto de placer para otro hombre*».

El primer experimento de conseguir clonación humana tuvo lugar en el año 1989 con las investigaciones de L.P. SHETTLES en la Universidad de Columbia en Nueva York, transplantando espermatogonias en ovocitos enucleados, obteniendo seis embriones que nunca desarrollaron totalmente sino que morían en la fase de blastocisto. Pero otras investigaciones escribían: «dar vida a un individuo por clonación es poner en serio peligro la supervivencia de una sociedad democrática y atentar contra los derechos humanos». Esta filosofía ha sido el punto de partida que ha servido para la prohibición aceptada universalmente de los intentos de clonaje humano.

El hombre es fin en sí mismo, no es medio. Frente a este concepto están las afirmaciones del Premio Nobel de Medicina (1960) que en su Obra publicada en 1978 para explicar el interés que tendría en la sociedad el hacer la selección de individuos, mejorar el ser humano por selección, coincidiendo con el Premio Nobel de Física WILLIAM SHOCKLEY que era partidario de crear un Banco de esperma para obtener hijos de Premio Nobel. Estos planteamientos respecto al clonaje en humanos son realmente inadmisibles, si bien es cierto que los avances en manipulación genética en estos últimos tiempos han puesto la tecnología a disposición —incluso viable— para semejantes experimentos.

El protagonista del Programa Dolly se expresa así: «*si se deseara realmente clonar hombres podría realizarse, pero a costa de trabajar con millones de ovocitos humanos para fabricar un sólo individuo*». En todo caso el clonaje sería la posición más revolucionaria jamás conocida de actuar sobre la especie humana —señala el Dr. JACQUES TESTART—. Es temible la tentación que puede significar congelar un órgano de un ser humano para posteriormente conseguir, a partir de este material, un clonaje.

Cada día cobran más fuerza Instituciones tales como la *Foundation of Economic Trends* que coordina una serie de tendencias religiosas, filosóficas, que levantan la voz de manera enérgica respecto a prevenir el clonaje en la especie humana, que sería la *negación de nuestra Cultura y nuestra Tradición histórica, abriendo el campo a una cultura de falsificaciones*. En general **existe un consenso de la Comunidad Científica internacional** para rechazar las investigaciones en clonaje humano, si bien todavía puede existir la tentación de hombres económicamente poderosos que desearían conseguir clones de su propia figura para fines inconfesables —de cuyo hecho seríamos responsables todos—.

La clonación humana es «**la fruta prohibida de la ingeniería genética**», a pesar de los pesares. En una emisión urgente y apasionada, el Presidente BILL CLINTON pidió una moratoria, a la que se une Italia, última nación frente a estas medidas, a través de la Titular del Ministerio de Sanidad la Demócrata ROSY BINDI.

Europa, en enero de 1998, aprueba el *primer instrumento jurídico* que prohíbe la clonación humana. Diecinueve de los cuarenta miembros del Consejo de Europa firma-

ron el 12 de enero de 1998 en París un Protocolo adicional al Convenio sobre Derechos del Hombre y Biomedicina por el que se prohíbe la clonación en seres humanos, siendo España y Francia los proponentes de esta base legal «Directiva moral». Inglaterra no participa en el debate y Alemania cree que sus leyes son a este respecto más eficaces. El gobierno de TONY BLAIR tomó la decisión de no firmar la convención por no considerarla necesaria.

Mientras que en los Estados Unidos ha habido dudas sobre el interés que pueda tener el clonaje humano, la respuesta en Europa ha sido contundente. El Director General de la UNESCO, FEDERICO MAYOR ZARAGOZA, se expresaba de esta manera: «no debe aplicarse en la especie humana la clonación porque significaría ir en contra de la ética más elemental y el derecho natural». A este respecto, el Consejo de Europa pidió a los países miembros que firmen un breve Convenio sobre Derechos Humanos en Biomedicina, siendo el primer texto internacional que sale en defensa del ser humano respecto a los abusos de los avances biotecnológicos. El Consejo sugirió la firma de este texto con ocasión de la Reunión Internacional sobre Bioética que se celebró en Oviedo. En abril de 1997, se firmó en Oviedo el Convenio Europeo sobre Derechos Humanos y Biomedicina, auspiciado por el Consejo de Europa. Este documento marca el futuro de la Bioética mundial al ser suscrito con carácter vinculante por la Comunidad Internacional, con un texto —anexo especial— sobre la clonación humana que se prohíbe de forma absoluta.

El documento fue firmado por el Ministro de Sanidad D. ROMAY BECARIA, quien expresó la satisfacción de poder refrendar «la defensa de los valores éticos y fundamentales del hombre». El documento fue suscrito por: Dinamarca, Estonia, Finlandia, Francia, Islandia, Italia, Lituania, Luxemburgo, Países Bajos, Noruega, Portugal, Rumanía, San Marino, Eslovenia, Suecia, República Yugoslava, Macedonia y Turquía, Mientras que otros 10 países prometen apoyo —como así ha sido—. *El Convenio de Bioética resuelve el vacío legal respecto a la protección de los ciudadanos frente a los avances científicos.*

Muchos países han considerado exagerada la alarma suscitada por el acontecimiento Dolly, experimento costosísimo en el que se utilizaron otras 40 ovejas, se practicaron 277 fusiones de ovocitos con células mamarias y sólo 29 embriones resultaron viables para ser implantados, finalmente uno tuvo éxito. El problema es grave si se piensa que tal derroche de material puede ser humano (muertes).

El Consejo admitió —por supuesto— que el nacimiento de una oveja clónica procedente de células adultas es sin duda una realización impresionante, pero que demuestra hasta que punto son necesarias las más estrictas reglas de Bioética. Se subraya que la clonación en seres humanos es inaceptable y recordó que el Comité y Director de Bioética de la Asamblea parlamentaria del Consejo de Europa comparte esta opinión.

En cuanto a los aspectos éticos —más concretamente confesionales—, la Iglesia Católica no acepta la clonación porque las técnicas de reproducción asistida son contrarias a la Moral, tanto de la procreación humana como de la unión conyugal. El Islam considera que separa el acto de la reproducción de la relación humana y del matrimonio. El Budismo entiende que la clonación puede llevar al problema de la herencia del Karma y entraría en conflicto con la Reencarnación. Mientras que la Doctrina judía admite que

sólo en aquéllos casos con finalidad terapéutica podría tolerarse la clonación y la religión Católica expresa su punto de vista que comentamos en esta Conferencia.

Algunos investigadores entienden que —después de todo— podemos tener ante nosotros las primeras herramientas para empezar a entender uno de los principios de la Mitología judeo-cristiana: «y Dios hizo a Eva de una costilla de Adán».

Hay que advertir que las expectativas que este tipo de experimentaciones están creando son absolutamente únicas en la Historia de la medicina y de la Humanidad.

COMO CONCLUSIONES, señalaremos lo siguiente:

— En orden al aspecto conceptual hay que tener en cuenta que se tiene una idea equivocada del clonaje partiendo de células adultas, puesto que este proceso no ha sido suficientemente repetido con éxito. De otra parte, el resultado del mismo (oveja Dolly) no es un clon perfecto ya que está compuesto por elementos diferentes a los que corresponderían a su maternidad en el caso de haberse llevado a cabo en el seno de la madre respectiva.

— No sabemos hasta el momento la importancia que pueda tener el material citoplasmático que queda después de vaciar el óvulo, las mitocondrias y el efecto de las mismas sobre la transmisión (factores hereditarios) de aquí que el clon verdaderamente puro y auténtico es aquel que se obtiene de las células totipotentes al romper la pelúcida cuando aquella mantiene todavía esta condición. No tiene por tanto mucha semejanza el clon puro con los clones obtenidos a través de la tecnología utilizada para conseguir la oveja Dolly.

— Por lo que se refiere al movimiento social, señalamos que ningún acontecimiento científico se ha liberado en la historia de la Humanidad de defensores a ultranza y enemigos acérrimos que han visto horrorizados el avance de la Ciencia en diversos sentidos y especialmente en el campo de la Biología —es el miedo a lo desconocido—. Pero hoy las cosas han cambiado, la presencia de Organismos Internacionales, la ONU, representan una garantía (Forum multidisciplinario) en el que se pueden discutir temas como el de la trascendencia que nos ocupa con una mentalidad multidisciplinar en aspectos científicos, jurídicos, éticos, etc. Pesa, sin embargo, el planteamiento que hacen algunas personas respecto a que si estos avances tecnológicos (en clonaje humano) pueden significar un avance definitivo para resolver problemas tan importantes como la hemofilia, el mal de Alzheimer, cáncer —estaríamos en un avance científico de primera magnitud—. Sin embargo, es muy difícil establecer un límite entre estas pretensiones y la realidad.

— Queda el interrogante *¿podremos resistirnos de manera definitiva a la clonación del ser humano?* A pesar de las posturas en contra de Organismos tan significativos como la Casa Blanca, el Congreso de los Estados Unidos, Congreso de Europa, así como multitud de países que cada día se suman a esta iniciativa; recientemente Holanda, etc., surgen otros como Rusia en que se plantea la duda e incluso se inclina por *la idea del clonaje en la especie humana*. Aparecen puntos de vista muy distintos desde la Ética, la Moral, la Religión, la Política, la Economía, y sobre todo desde la condición básica de la Biología y la Genética.

— Respecto al clonaje de mamíferos, el tema es realmente difícil, especialmente cuando se trata de clonar células adultas —ya programadas—, no así con células embrionarias cuyo proceso de desarrollo es antiguo y los éxitos no son realmente sorprendentes.

— Por lo que respecta al interés pecuario, el clonaje representa un punto de partida importantísimo para simplificar procesos de investigación conducentes a la mejora genética (productividad de las especies de renta) en favor de la producción de alimentos para el hombre, así como la obtención de animales generadores de Biofármacos de gran porvenir terapéutico. *La utilización de leche portadora de factores de crecimiento*, otras hormonas deseables, anticuerpos contra determinadas enfermedades, así como para la obtención de transgénicos que posteriormente transformados en clones constituyen punto de partida de bancos de órganos, resulta muy importante en determinados aspectos científicos.

— Por lo que se refiere a otras producciones pecuarias, podemos significar que la repercusión de estos avances, de los que tenemos una historia asombrosamente interesante a través de la utilización de la inseminación artificial, trasplante de embriones, fecundación in vitro, obtención de animales transgénicos, etc., esto significa en un futuro próximo un paso importantísimo para incrementar las producciones pecuarias, disminuyendo los precios, reduciendo los costes pecuarios, el peso vivo de las especies cultivadas en la tierra, en beneficio de la conservación de los equilibrios biológicos del Planeta y la lucha contra el hambre.

— En relación con el clonaje humano se recomienda *paralizar todo proyecto* al efecto, no solamente por razones éticas, morales, etc., sino por el enorme derroche (muertes) que significa intentar conseguir un clon cuando para tal fin se necesitan como mínimo mil investigaciones al efecto con material procedente del ser humano. Es muy difícil frenar el avance científico —esto es evidente— y estamos seguros de lo que podría suceder. Algunos investigadores consideran que el tema es sólo cuestión de tiempo, en todo caso hoy la tecnología para el clonaje humano no está lo suficientemente perfeccionada, no resulta ni eficaz ni aplicable para constituir una inocuidad. Por el contrario, los resultados exitosos necesitan gran cantidad de material de estudio y, de otra parte, están propensos a obtener un porcentaje muy elevado de individuos con anomalías (malformaciones, etc.) lo cual representa un atentado contra la Dignidad de la especie humana. Como ha dicho el eminente investigador BETERIDGE: «*los avances en tecnología de reproducción animal nos animan cada día, pero nos crean el temor de su posible aplicación en la especie humana*».

A la pregunta *¿Hay que poner límites a la investigación científica?*, que actualmente nos hacemos ante situaciones que puedan atentar a la dignidad humana, recordemos que HIPOCRATES consideraba al médico «científico e investigador» como un servidor de la Naturaleza. Que el anciano de COS la consideraba como un conjunto ordenado, bello y participativo de una cierta esencia divina. Las cosas han variado mucho, se admite —no obstante— por *la Comunidad Científica un consenso básico respecto a la necesidad de circunscribir la investigación a límites positivos para la Humanidad*.

El pronunciamiento que hoy podemos hacer al respecto es el siguiente:

— No al clonaje de seres humanos.

- **Sí** al clonaje de tejidos y órganos para uso exclusivo en terapéutica, limitado y ordenado por una reglamentación jurídica que salvaguarde la Dignidad humana ante el libre comercio.
- **Sí** al clonaje en especies animales: mejora genética, de las producciones útiles al hombre, obtención de materiales para el trasplante, fármacos, alimentos de interés dietético, farmacológico, animales bioreactores.
- **No** al clonaje masivo con riesgo de crear colectivos de animales de menor resistencia a enfermedades, con altos niveles de consanguinidad que puedan poner en peligro la Biodiversidad animal.

La empresa californiana —patrocinadora del Proyecto de investigación Geron—, ha llegado a un acuerdo con el Roslin Institute de Edimburgo para tres cuestiones fundamentales que pueden ser el prelude del clonaje humano: obtención de células adultas (núcleos), manipulación de ovocitos (receptores) y el empleo de la telomerasa (enzima estimulante de la actividad —replicación— de los cromosomas), a fin de favorecer el éxito divisional del núcleo transferido.

Estas serían, pues, las perspectivas de futuro hacia las que deberían caminar las investigaciones respecto al clonaje.

La BIBLIOGRAFÍA está a disposición de los solicitantes.