Esta obra forma parte del acervo de la Biblioteca Jurídica Virtual del Instituto de Investigaciones Jurídicas de la UNAM
www.juridicas.unam.mx https://biblio.juridicas.unam.mx/bjv Libro completo en: https://goo.gl/mVR618

CLONACIÓN HUMANA REPRODUCTIVA, TERAPÉUTICA Y SOCIAL

José María CANTÚ*
Diana RESÉNDEZ PÉREZ**

SUMARIO: I. *La clonación: una reproducción asexual*. II. *Desarrollo y diferenciación celular*. III. *Primeros experimentos de clonación*. IV. *Clonación de mamíferos a partir de una célula diferenciada*. V. *Transferencia nuclear de células somáticas*. VI. *Transmisión del genoma nuclear mitocondrial*. VII. *Desarrollo y envejecimiento celular*. VIII. *Clonación humana*. IX. *Clonación reproductiva y terapéutica*. X. *Producción de productos biofarmacéuticos*. XI. *Consideraciones éticas y sociales*. XII. *Biofantasías y la imagen pública*. XIII. *Clonación social*. XIV. *Bibliografía*.

> Después de las ofensas que Copérnico y Darwin infligieron a nuestro narcisismo al destruir la imagen egocéntrica y antropocéntrica del mundo, quizá asistamos con mayor sosiego al tercer descentramiento... la sumisión del cuerpo y la vida biotécnica.
>
> J. HABERMAS, 2001

I. LA CLONACIÓN: UNA REPRODUCCIÓN ASEXUAL

La palabra clonación procede del griego *klon* que significa retoño, rama o brote. Inicialmente, este término fue utilizado para designar a un con-

* Profesor investigador del Centro Universitario de Ciencias de la Salud de la Universidad de Guadalajara.
** Profesora investigadora de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

DR © 2005. Universidad Nacional Autónoma de México - Instituto de Investigaciones Jurídicas

Esta obra forma parte del acervo de la Biblioteca Jurídica Virtual del Instituto de Investigaciones Jurídicas de la UNAM
www.juridicas.unam.mx https://biblio.juridicas.unam.mx/bjv Libro completo en: https://goo.gl/mVR618

junto de plantas generado por multiplicación vegetativa, de tal manera que la población así obtenida, conserva la información genética presente en la planta que le dio origen. Por extensión, el concepto de clon se aplicó posteriormente a poblaciones de células y organismos obtenidos mediante reproducción asexual. El término clonación también se ha utilizado para definir al procedimiento que lleva a la obtención de copias de moléculas de ADN. En el presente trabajo nos enfocamos a la clonación que implica la generación de uno o varios organismos a partir del núcleo de una célula somática obtenida de un donador, de tal forma que los organismos clonados son idénticos o casi idénticos al genoma original. En este proceso se transfiere el núcleo proveniente de una célula somática de un donador a un óvulo al que previamente se le eliminó el núcleo (enucleación), para luego ser implantado en el útero de una hembra preparada para la gestación. El producto es casi idéntico al individuo donante; la diferencia podría ser debida al genoma citoplásmico (mitocondrial) procedente del óvulo receptor y/o a las mutaciones somáticas producidas en la célula donante.

La reproducción asexual constituye en sí misma una forma de clonación. En aquellos organismos que son capaces de reproducirse a partir de la división de una célula parental, la población generada compartirá información genética idéntica a menos que ésta sea modificada por algún evento de mutación espontánea. Por otra parte, también es posible, aunque de rara frecuencia, la producción de clones de organismos superiores mediante reproducción asexual como ocurre en la partenogenesis.

En animales superiores la única forma de reproducción es la sexual, en la que dos células germinales o gametos (óvulo y espermatozoide), provenientes de cada uno de los padres, se unen, formando un huevo o cigoto que se desarrollará hasta constituir al organismo adulto. Este nuevo organismo contendrá el genoma proveniente de ambos gametos, es decir, una combinación de genes nueva y única, por lo que la reproducción asexual es el "invento" evolutivo que garantiza que en cada generación existan nuevas combinaciones de genes para incrementar la variabilidad genética de los diferentes organismos necesaria en los procesos de la selección natural y la evolución.

DR © 2005. Universidad Nacional Autónoma de México - Instituto de Investigaciones Jurídicas

Esta obra forma parte del acervo de la Biblioteca Jurídica Virtual del Instituto de Investigaciones Jurídicas de la UNAM
www.juridicas.unam.mx https://biblio.juridicas.unam.mx/bjv Libro completo en: https://goo.gl/mVR618

II. Desarrollo y diferenciación celular

El desarrollo del embrión se inicia con la fertilización del óvulo por el espermatozoide, dando origen al cigoto o embrión unicelular. Este sufre una serie de divisiones celulares, generándose células denominadas blastómeros. En las primeras divisiones cada una de las células es totipotente, es decir, en forma individual tienen la capacidad de dar lugar a un organismo completo. Estas primeras células del embrión son conocidas como células madre o células troncales (en inglés *stem cells*), su totipotencia les permite diferenciarse de cualquier tipo de célula somática. Posteriormente, se forma el blastocisto en el que se diferencia una capa externa que genera el trofoblasto para dar origen a la placenta y a la masa celular interna que formará las tres capas de tejido embrionario.

El desarrollo de un organismo es el proceso donde cada una de las células se especializan para desarrollar las funciones del tejido u órgano específico que van a integrar. La diferenciación celular es un mecanismo altamente complejo que se lleva a cabo mediante la activación y represión de un gran número de genes en una forma muy precisa en espacio y tiempo que está "secuencialmente programada" en respuesta a estímulos extracelulares e intracelulares. Las células somáticas que constituyen los tejidos de un animal adulto son el producto de la división y diferenciación del cigoto, que a diferencia de las células troncales, han perdido la totipotencia y se han diferenciado para realizar una función específica, aunque mantienen el mismo material genético y no presentan alteraciones en la organización del genoma.

III. Primeros experimentos de clonación

El primer experimento de clonación en vertebrados fue realizado por Briggs y King en 1952, usando ovocitos de rana, que por ser células grandes, facilitan la manipulación necesaria para la eliminación del núcleo. En este experimento fue posible microinyectar núcleos indiferenciados de un organismo donador a huevos fertilizados previamente enucleados. La progenie resultante contenía la información genética del donador, por lo que los organismos constituyeron una clona genética del mismo. Posteriormente, Gurdon, en 1962, logró colecciones idénticas de *Xenopus laevis* al introducir núcleos de células de fases larvarias tempranas en ovocitos enu-

DR © 2005. Universidad Nacional Autónoma de México - Instituto de Investigaciones Jurídicas

Esta obra forma parte del acervo de la Biblioteca Jurídica Virtual del Instituto de Investigaciones Jurídicas de la UNAM
www.juridicas.unam.mx https://biblio.juridicas.unam.mx/bjv Libro completo en: https://goo.gl/mVR618

cleados. Este experimento funcionó únicamente con núcleos obtenidos de células en fases larvarias y no se tuvo éxito cuando se utilizaron núcleos de células donadoras adultas ya diferenciadas (Gurdon *et al*., 1975). Estos resultados mostraron que el núcleo de las células diferenciadas no fue capaz de activar el proceso de diferenciación del ovocito tal y como se había observado en experimentos previos con el núcleo de las células embrionarias.

Como consecuencia a la interrogante de si era posible la clonación en organismos superiores, diferentes grupos de investigación llegaron a la conclusión de que no era posible reiniciar el desarrollo de un organismo completo a partir del núcleo de una célula diferenciada (McGrath *et al*., 1984). Esta conclusión, que ahora sabemos era errónea, se consideró cierta durante mucho tiempo, estableciendo que el genoma de una célula especializada estaba restringido exclusivamente a las funciones de la célula diferenciada.

IV. Clonación de mamíferos a partir de una célula diferenciada

El procedimiento de clonación dejó de ser una fantasía y se convirtió en realidad cuando la mundialmente famosa oveja *Dolly* fue clonada a partir del núcleo de una célula diferenciada. Wilmut *et al*., en 1997, utilizaron una célula de glándula mamaria de una oveja adulta de la raza *Finn Dorset* como donadora del núcleo, éste fue transferido a un óvulo enucleado de otra oveja e implantado en una hembra de la raza *Scottis Blackfase* para la gestación. En este experimento de 277 ovocitos enucleados se lograron obtener solo 29 blastocitos fenotípicamente normales después de seis días de cultivo *in vitro*; cuando los embriones fueron transferidos a hembras receptoras preparadas hormonalmente, resultó un solo producto viable: la famosa oveja *Dolly*, los restantes fueron fetos y neonatos muertos o productos con alteraciones en el desarrollo. Esta baja eficiencia para obtener productos viables explica el fracaso de los primeros experimentos de este tipo.

La producción del primer mamífero clonado a partir del núcleo de una célula diferenciada mostró que es posible "reprogramar" el genoma de una célula diferenciada por influencia del citoplasma del huevo reiniciando el complejo proceso de desarrollo embrionario.

DR © 2005. Universidad Nacional Autónoma de México - Instituto de Investigaciones Jurídicas

Esta obra forma parte del acervo de la Biblioteca Jurídica Virtual del Instituto de Investigaciones Jurídicas de la UNAM
www.juridicas.unam.mx https://biblio.juridicas.unam.mx/bjv Libro completo en: https://goo.gl/mVR618

Por otro lado, este avance científico permitió la clonación en otras especies, aunque los individuos no siempre fueron obtenidos de núcleos de células somáticas del organismo adulto, como ejemplos podemos mencionar el cordero *Polly*, conteniendo genes humanos (Colman, 1999); la producción exitosa de los monos rhesus *Neti* y *Ditto*, mediante transferencia nuclear de células embrionarias; la clonación del gato doméstico *CC* (del inglés *copy cat*, copia al carbón); diferentes ratones (Hosaka *et al*., 2000), e incluso cerdos (Polejaeve *et al*., 2000).

V. Transferencia nuclear de células somáticas

Los estudios iniciales en la transferencia nuclear en anfibios y mamíferos fallaron en la mayoría de los casos debido a la incompatibilidad entre los ciclos celulares del núcleo donante y el ovocito receptor. El núcleo en fase S o G2 se introducía en un ovocito detenido en metafase II, produciendo una replicación adicional del ADN y una condensación prematura de los cromosomas, dando como resultado aneuploidías y, por consecuencia, un desarrollo anormal de los embriones. En el caso de Dolly, para solucionar este obstáculo, las células del tejido mamario donador del núcleo fueron cultivadas *in vitro* en ausencia de suero para detener el ciclo celular en G0. La transferencia de un núcleo de estas células al ovocito enucleado permitió la sincronización del núcleo donador y el citoplasma receptor, iniciando el desarrollo embrionario y minimizando la probabilidad de alteraciones cromosómicas (Wilmut *et al*., 1997).

La eficiencia en la producción de embriones clonados ha sido mejorada, debido a la utilización de métodos de electrofusión, en lugar del método tradicional de microinyección, para la transferencia nuclear (Hosaka *et al*., 2000). El uso de la transferencia de núcleos de células somáticas (del inglés SCNT, *somatic cell nuclear transfer*) ha permitido el desarrollo de interesantes experimentos en los últimos seis años después de la exitosa clonación de Dolly con una célula adulta. Las técnicas de clonación descritas a la fecha, han proporcionado avances importantes en el conocimiento de la interacción molecular y celular durante los procesos tempranos del desarrollo y de la diferenciación celular (Mollard *et al*., 2002). Sin embargo, el obvio progreso y gran impacto de estas nuevas biotecnologías, ha hecho también evidente lo poco que se conoce del mecanismo de "reprogramación molecular" que se presenta en la SCNT. Debido a lo anterior, se

DR © 2005. Universidad Nacional Autónoma de México - Instituto de Investigaciones Jurídicas

Esta obra forma parte del acervo de la Biblioteca Jurídica Virtual del Instituto de Investigaciones Jurídicas de la UNAM
www.juridicas.unam.mx https://biblio.juridicas.unam.mx/bjv Libro completo en: https://goo.gl/mVR618

han desarrollado nuevos enfoques experimentales con los que se está abordando el estudio de los diferentes tipos de células donadoras, los estadios del ciclo celular, el proceso de sincronización celular, el tiempo de duplicación de las diferentes poblaciones celulares hasta el nacimiento del organismo clonado, y la influencia de la SCNT en la viabilidad y la capacidad de reproducción de los clones producidos (Brem y Kuhholzer, 2002).

VI. Transmisión del genoma nuclear y mitocondrial

Las células eucarióticas contienen dos distintos genomas: el nuclear, heredado a la progenie siguiendo el modelo mendeliano, y el mitocondrial, transmitido mediante herencia materna. La clonación de mamíferos ha sido llevada a cabo típicamente mediante SCNT usando electrofusión; en este proceso la célula somática completa es transferida al ovocito enucleado, por consecuencia, la progenie clonada debería contener, además del genoma nuclear, el genoma mitocondrial de los dos progenitores (heteroplasmia). La transferencia del genoma nuclear fue verificada utilizando marcadores somáticos específicos del ADN nuclear, sin embargo, el análisis del origen del ADN mitocondrial tanto de Dolly como de nueve ovejas clonadas de células fetales, mostró que el genoma mitocondrial de estos individuos clonados provenía única y exclusivamente de los ovocitos enucleados sin contribución de la células somáticas donadoras (Evans *et al*., 1999).

Con base en lo anterior, Dolly no fue una copia idéntica o clon de la madre donadora del núcleo, realmente constituyó una auténtica quimera genética, ya que contenía el genoma nuclear de la célula somática donadora y el genoma mitocondrial del ovocito receptor. Públicamente, fue considerada como el producto de tres "madres": la donadora del núcleo que proporcionó el material genético nuclear, la donadora del óvulo que contribuyó con el citoplasma y el material genético mitocondrial, y la gestadora, que genéticamente no aportó nada.

VII. Desarrollo y envejecimiento celular

Una preocupación científica ha sido la "edad genética" de los organismos clonados, ya que estos podrían envejecer prematuramente y potencialmente presentar problemas en el desarrollo normal del organismo.

DR © 2005. Universidad Nacional Autónoma de México - Instituto de Investigaciones Jurídicas

Esta obra forma parte del acervo de la Biblioteca Jurídica Virtual del Instituto de Investigaciones Jurídicas de la UNAM
www.juridicas.unam.mx https://biblio.juridicas.unam.mx/bjv Libro completo en: https://goo.gl/mVR618

La presencia de telómeros veinte por ciento más cortos en Dolly en comparación con el promedio de ovejas de su misma edad ha sido investigada. Este aspecto es importante, ya que los telómeros se acortan en cada división celular y han sido considerados como marcadores de envejecimiento. En un estudio realizado en 24 vacas clonadas se observó la presencia de telómeros más largos que el promedio que presentan los individuos de su misma edad. Además, el análisis de terneros clonados de células fetales, mostró la presencia de telómeros normales, dejando abierta la pregunta de si los telómeros cortos de Dolly son una excepción o un hecho general que podría ser diferente en las clonas derivadas de fetos (Tian *et al*., 2000). En el marco anterior existe una controversia abierta sobre la posible ocurrencia de envejecimiento prematuro, ya que Dolly recientemente fue sacrificada debido al cáncer de pulmón de origen vírico diagnosticado a ella y a otras ovejas que convivían con ella. Asimismo, la presencia de artritis en la pata izquierda de Dolly ha puesto en duda la factibilidad de los organismos clonados para usos terapéuticos. Aunque la artritis es común en ovejas, ésta se presenta a una edad típica de diez años en lugar de cinco años y medio como fue el caso de Dolly. Además, las articulaciones afectadas en ésta se encontraron en lugares donde normalmente no se presenta la artritis, por lo que muy probablemente la enfermedad fue debida al desarrollo de inflamación en las patas.

Por otro lado, un estudio publicado acerca de las condiciones de salud de 335 individuos clonados mostró que el 77% de vacas, ovejas, cabras, cerdos y ratones, no presentaron problemas de salud, porcentaje que es representativo de lo que sucede normalmente en las poblaciones de los mamíferos mencionados.

Adicionalmente, se tenían dudas sobre la fertilidad de Dolly, ya que podría verse afectada en comparación con una oveja concebida en forma natural. La progenie de Dolly con seis corderos saludables, muestra que en este caso la fertilidad no se vio afectada.

VIII. Clonación humana

La estrategia que permitió crear a Dolly puede ser usada para clonar cualquier especie de mamíferos, incluyendo al ser humano. A la fecha, se ha mostrado que tanto las células somáticas, como las células del *cumulus*, células de Sertoli y fibroblastos, pueden ser usadas como donadoras de nú-

DR © 2005. Universidad Nacional Autónoma de México - Instituto de Investigaciones Jurídicas

Esta obra forma parte del acervo de la Biblioteca Jurídica Virtual del Instituto de Investigaciones Jurídicas de la UNAM
www.juridicas.unam.mx https://biblio.juridicas.unam.mx/bjv Libro completo en: https://goo.gl/mVR618

cleos para la clonación en animales. Recientemente, los resultados del grupo de Cibelli mostraron que efectivamente se han podido obtener embriones humanos clonados mediante SCNT usando células de cúmulo, sin embargo, estos se dividieron solamente en dos, cuatro y seis células, es decir, en etapas tempranas del desarrollo (Cibelli *et al*., 2001). Los autores atribuyen esto a problemas técnicos, como se ha mostrado en otros mamíferos, sin embargo, a la fecha no se pueden descartar problemas reales en la reprogramación del núcleo de una célula diferenciada o factores múltiples como el estadio del ciclo celular, estructura de la cromatina, metilación del ADN, etcétera.

IX. Clonación reproductiva y terapéutica

La clonación de humanos podría tener implicaciones terapéuticas y beneficios sociales si se usase bajo condiciones estrictas y excepcionales. La clonación humana podría tener dos finalidades: la clonación reproductiva, con el fin de crear un clon para parejas con problemas de fertilidad, y la clonación terapéutica, para obtener células o tejidos con fines terapéuticos y/o para regeneración de tejidos.

La clonación reproductiva implica la producción de embriones mediante la disgregación de células del blastocisto, o bien, por la SCNT a un óvulo enucleado, seguido, en ambos casos, de la implantación en un útero que permita su desarrollo hasta el nacimiento. En lo que se refiere a la clonación reproductiva humana, mucha especulación ha tenido lugar con una profusión enorme de publicaciones al respecto. Sin embargo, la posibilidad de lograr una clonación humana exitosa con fines reproductivos es prácticamente nula. La investigación en varias especies de mamíferos ha demostrado que hay una incidencia muy alta (mayor del 95%) respecto a la aparición de problemas embrionarios y fetales con las subsecuentes pérdidas durante el embarazo, así como de malformaciones y muerte en los recién nacidos. No hay razón para suponer que el resultado sería diferente en seres humanos. Esto se debe fundamentalmente a que se desconocen los mecanismos moleculares de reprogramación de un núcleo adulto, de modo que pueda recobrar la plasticidad, la virginidad y pureza originales, por ejemplo, tener las mismas características funcionales de sus genes que cuando tuvo origen a partir de un cigoto. No obstante, se tiene la expectativa de lograr evitar las fallas técnicas y eventualmente, garantizar un pro-

DR © 2005. Universidad Nacional Autónoma de México - Instituto de Investigaciones Jurídicas

Esta obra forma parte del acervo de la Biblioteca Jurídica Virtual del Instituto de Investigaciones Jurídicas de la UNAM
www.juridicas.unam.mx https://biblio.juridicas.unam.mx/bjv Libro completo en: https://goo.gl/mVR618

ducto con características "normales". De ahí que hayan surgido circunstancias hipotéticas que justificarían la clonación reproductiva. Por ejemplo, cuando se ha perdido un hijo o se tiene uno con algún defecto evitable en un clon; en parejas con esterilidad; que han perdido la capacidad de reproducción o cuando no es posible la reproducción, como ocurre en las parejas homosexuales. Estas situaciones, desde el punto de vista científico, quitarían solidez al rechazo a la clonación reproductiva, pero esto no sería suficiente para levantar el veto y permitir su práctica, ya que aún habría importantes objeciones éticas, legales y sociales.

De manera similar a la clonación reproductiva, la clonación con fines terapéuticos y de investigación implica generar un blastocisto humano vía transferencia nuclear de la célula somática. Sin embargo, la diferencia crucial es que el blastocisto clonado nunca se implanta en útero alguno para el desarrollo de un organismo completo. En vez de esto, las células troncales aisladas del blastocisto se utilizan para generar líneas de células troncales para investigaciones posteriores y para usos clínicos. Este tipo de clonación es más bien una terapia reconstitutiva para recuperar el tejido mediante la producción de células de un individuo que permita la reposición de tejidos evitando el problema del rechazo inmunológico. En este procedimiento se requiere la clonación del individuo y en las primeras etapas embrionarias, la obtención de las células troncales embrionarias (Colman y Kind, 2000), es decir, se tomaría el núcleo de una célula somática del paciente para su transplante a un ovocito enucleado de una donadora. Este huevo clonado se dejaría desarrollar hasta formar un embrión en etapa de blastocisto, del que finalmente se obtendrían las células embrionarias como fuente celular para el tratamiento del paciente.

Las primeras líneas celulares embrionarias fueron obtenidas de ratón, posteriormente de pollo, hamster, cerdo, mono rhesus y, recientemente, de embriones humanos producto de fertilización *in vitro* (Thomson *et al*., 1998). En este trabajo los embriones humanos fueron cultivados hasta etapa de blastocisto, de donde se aislaron las células de la masa interna permitiendo obtener cinco líneas celulares que crecieron indiferenciadas durante cinco meses. Sin embargo, dado que los estudios sobre la producción de líneas celulares son recientes, gran parte del conocimiento que se tiene es de los trabajos realizados en ratones y no se han caracterizado todos los componentes y factores requeridos en la diferenciación celular.

DR © 2005. Universidad Nacional Autónoma de México - Instituto de Investigaciones Jurídicas

Esta obra forma parte del acervo de la Biblioteca Jurídica Virtual del Instituto de Investigaciones Jurídicas de la UNAM
www.juridicas.unam.mx https://biblio.juridicas.unam.mx/bjv Libro completo en: https://goo.gl/mVR618

Es indudable que la clonación terapéutica presenta todavía limitaciones importantes, ya que aún no se ha determinado cómo se lleva a cabo la diferenciación específica de estas células para ser eficientemente usadas en la terapia reconstitutiva y es necesario perfeccionar el procedimiento de la clonación en el humano para la obtención de las células troncales embrionarias.

Otro de los recientes logros adicionales derivados de la clonación que presenta perspectivas muy interesantes y halagadoras fue la obtención de células troncales mediante partenogénesis en ratones, monos y humanos (Cibelli *et al*., 2001 y 2002), es decir, se logró iniciar el proceso de la formación de un embrión a partir de un huevo no fertilizado hasta la formación de la cavidad de blastocele. Los resultados obtenidos presentan implicaciones muy relevantes en la clonación de células somáticas y ofrece una alternativa muy interesante en la generación de células troncales sin la necesidad de contribución paterna.

Además, Rideout *et al.*, en el 2002, realizaron la corrección de un defecto genético en ratones mutantes mediante la combinación del transplante nuclear con la terapia génica. En este trabajo se llevó a cabo el aislamiento de las células troncales de los blastocistos clonados, éstas se utilizaron para la reparación de la mutación mediante recombinación homóloga, así como en la diferenciación de la células troncales y el transplante de las células en los ratones afectados. Estos logros revolucionarios presentan, sin lugar a dudas, un horizonte muy promisorio en el campo de la investigación de las células troncales, así como en su aplicación terapéutica.

X. Producción de productos biofarmacéuticos

El impacto de la clonación también ha sido evidente en la producción de productos biofarmacéuticos en el área biomédica. La generación de animales transgénicos para la producción y secreción de proteínas a través de la leche para usos terapéuticos se inició a finales de los ochenta con la producción de ovejas transgénicas. La oveja *Tracy* produce la proteína humana alfa-1-antitripsima, representando el 50% de las proteínas de su leche. Hay muchos otros ejemplos de productos biofarmacéuticos utilizados para combatir enfermedades; la fibrosis quística se encuentra actualmente en fase clínica. Estas tecnologías presentan varias limitaciones, por ejemplo, no se pueden dirigir las inserciones del ADN específicamente en el genoma del animal, la producción de los animales es lenta y los niveles de ex-

DR © 2005. Universidad Nacional Autónoma de México - Instituto de Investigaciones Jurídicas

Esta obra forma parte del acervo de la Biblioteca Jurídica Virtual del Instituto de Investigaciones Jurídicas de la UNAM
www.juridicas.unam.mx https://biblio.juridicas.unam.mx/bjv Libro completo en: https://goo.gl/mVR618

presión de la proteína de interés son impredecibles. La tecnología de clonación presenta ventajas debido al desarrollo de la transferencia de núcleos somáticos previamente manipulados genéticamente en las células somáticas, principalmente cuando las manipulaciones son dirigidas a sitios predeterminados en el genoma hospedero. Este objetivo fue alcanzado con el nacimiento de *Polly* una oveja clonada que expresa una proteína involucrada en la prevención de la hemofilia humana codificada por el gen para el factor IX de la coagulación (Colman, 1999).

XI. Consideraciones éticas y sociales

La clonación en humanos es un tópico altamente controversial debido a que la idea de crear una copia de un individuo mediante manipulación genética es simultáneamente fascinante y —de alguna forma— aterradora.

Aún existen problemas técnicos y científicos para el éxito de la clonación en humanos; incluso, es muy prematuro determinar si los individuos clonados pudieran poseer susceptibilidad a enfermedades, a un envejecimiento prematuro, entre otros problemas (Perry y Wakayama, 2002). Los riesgos potenciales de la clonación, aunados a la baja eficiencia del proceso obtenido a la fecha, han colocado a la sociedad, en general, en una postura en que no se justifica la clonación para generar individuos clonados, ya que la reproducción asistida actualmente resuelve los problemas de infertilidad mediante fertilización *in vitro*.

Por otro lado, la utilización de embriones humanos en experimentación y clonación terapéutica, ha causado también mucha inquietud. El tema central de discusión es determinar el momento en que se puede considerar que se inicia la vida del individuo, ya sea inmediatamente después de la fertilización, a partir de la implantación del huevo fecundado, o hasta que el sistema nervioso es funcional. Lo anterior se debe principalmente a que la obtención de las líneas celulares troncales implica la destrucción posterior del embrión clonado. Es evidente que el uso de embriones humanos para la obtención de líneas celulares troncales embrionarias abre nuevas perspectivas para el tratamiento de una gran cantidad de enfermedades, sin embargo, su aplicación podría traspasar los límites éticos a pesar de los beneficios que pueda representar.

La respuesta legislativa de diferentes países con relación a la clonación en humanos ha postulado leyes para evitar cualquier investigación en la

DR © 2005. Universidad Nacional Autónoma de México - Instituto de Investigaciones Jurídicas

Esta obra forma parte del acervo de la Biblioteca Jurídica Virtual del Instituto de Investigaciones Jurídicas de la UNAM
www.juridicas.unam.mx https://biblio.juridicas.unam.mx/bjv Libro completo en: https://goo.gl/mVR618

clonación en humanos. Algunos beneficios potenciales han sido resumidos en las leyes europeas y en la Convención Europea de los derechos humanos (Wood PG, 1999). Sin embargo, la pregunta latente e inevitable es si estas restricciones legislativas serán suficientes para frenar la clonación en humanos y si estamos preparados para afrontar el complejo dilema tanto ético como moral que se podría producir en la clonación reproductiva.

En lo que se refiere a la clonación terapéutica y con fines de investigación, la perspectiva es sin duda prometedora, ya que podremos mejorar nuestro conocimiento básico, por ejemplo, en cuanto a: 1) reprogramar el núcleo de la célula para activar el sistema de genes que caracteriza a una determinada célula especializada; 2) entender las bases genéticas de las enfermedades humanas; 3) entender mejor los mecanismos de la reprogramación de genes y, por consiguiente, poder diseñar procedimientos eficientes para corregir genes defectuosos. Otra meta es aprender a reprogramar células somáticas para generar células troncales que ocurren en todas las etapas del desarrollo, desde el embrión al adulto, pero su versatilidad y abundancia disminuyen gradualmente con la edad. Sin embargo, mientras que las células troncales embrionarias pueden producir cualquiera de los aproximadamente doscientos diversos tipos de células especializadas que conforman el cuerpo humano (es decir, son totipotenciales), las células troncales del adulto parecen ser capaces de producir solamente uno o un número muy limitado de tipos celulares. La investigación usando huevos humanos es indispensable, ya que los estudios en animales no pueden proporcionar una alternativa apropiada para el objetivo perseguido. Estas técnicas ofrecen la posibilidad de usos terapéuticos para los pacientes que requieren trasplantes de células, tejido u órganos, mediante células troncales embrionarias genéticamente compatibles con el donante, evitando así, el problema del rechazo. Sin embargo, aparte de los retos propiamente científicos, hay problemas con el costo de los tratamientos que resuelvan las necesidades particulares de cada paciente y del suministro de óvulos humanos no fertilizados. Actualmente, como la clonación es un proceso poco eficiente, es probable que se necesiten muchos huevos para generar una sola línea embrionaria de células troncales, y aún no hay la certeza de que la clonación con fines terapéuticos sea clínicamente viable.

La intensa discusión mundial acerca de la clonación humana ha dado lugar a una multiplicidad de declaraciones, pronunciamientos, etcétera, que van desde una anuencia total a la prohibición absoluta. Para una revisión

DR © 2005. Universidad Nacional Autónoma de México - Instituto de Investigaciones Jurídicas

Esta obra forma parte del acervo de la Biblioteca Jurídica Virtual del Instituto de Investigaciones Jurídicas de la UNAM
www.juridicas.unam.mx https://biblio.juridicas.unam.mx/bjv Libro completo en: https://goo.gl/mVR618

general de tal tipo de pronunciamientos, basta con consultar los siguientes sitios en Internet:

http://www.humgen.umontreal.ca/en/
http://www.un.org/law/cloning/
http://www.nas.edu/iap/iaphome.nsf/opendatabase

Por todo lo anterior, la clonación con fines terapéuticos y de investigación tiene un gran potencial desde la perspectiva científica y médica. Se debe diferenciar claramente de la clonación reproductiva, y por lo tanto, debe excluirse explícitamente de la prohibición de esta última. Ambas políticas deben ser revisadas periódicamente a la luz de los progresos científicos y sociales.

Como quiera que la Organización de Naciones Unidas elabore una convención acerca de la clonación humana, el problema de fondo radica fundamentalmente en la inequidad de acceso a los beneficios que promete, es decir, así como ocurre con la fertilización *in vitro* que solo es factible en algunos países, con acceso preferencial para aquellos que pueden solventar los altos costos requeridos, los costos de cualquier tipo de clonación humana, serán lo suficientemente onerosos y en consecuencia, excluyentes de las mayorías pobres del planeta.

XII. BIOFANTASÍAS Y LA IMAGEN PÚBLICA

Las consideraciones legales y filosóficas acerca de la clonación en la reproducción humana han permitido un debate abierto en las leyes de clonación, que han sido normativas para establecer los límites de estas nuevas biotecnologías que permitan ir mano a mano con el derecho a la reproducción y a la libertad de la investigación científica (Bellver, 1990). Tales debates han creado un escenario sin precedentes para el interés público, en general, acerca de las consideraciones éticas, morales y sociales de la clonación en humanos. Los medios informativos han cubierto una amplia gama de reacciones que van desde el miedo o la repulsión moral, hasta el optimismo cauteloso en relación a la reproducción humana mediante clonación en una oportunidad única para la contribución de los historiadores en biología a la opinión pública (Malenschein, J., 2001).

Los medios de comunicación son un sitio importante para explorar la diversa y compleja imagen que la sociedad tiene de la genética y su contribu-

DR © 2005. Universidad Nacional Autónoma de México - Instituto de Investigaciones Jurídicas

Esta obra forma parte del acervo de la Biblioteca Jurídica Virtual del Instituto de Investigaciones Jurídicas de la UNAM
www.juridicas.unam.mx https://biblio.juridicas.unam.mx/bjv Libro completo en: https://goo.gl/mVR618

ción médica. Algunos genetistas han hecho uso de los medios informativos en un esfuerzo por mantener una imagen positiva de la investigación genética, ya que en este campo la imagen pública se ha visto altamente deteriorada después de la clonación de Dolly, que ha ocasionado que cualquier tipo de clonación y/o investigación básica relacionada a las áreas reproductiva y/o terapéutica, sea considerada "mala, peligrosa e ilegítima" (Petersen, A., 2001). De hecho, el surgimiento de las reflexiones bioéticas ha generado una desconfianza social a la ciencia y a la genética. Es indudable que se requiere más participación de los científicos en los medios informativos para proporcionar una visión positiva e integradora que permita presentar la investigación científica en esta área como "buena, segura y legítima" en el debate público de los nuevos descubrimientos genéticos.

XIII. Clonación social

"¡*Cuántas criaturas hermosas hay aquí! ¡Cuán bella es la humanidad! ¡Oh mundo feliz que contienes a tales seres*!", tal es la euforia de Shakespeare en *La tempestad*. Hoy vivimos un mundo de amplísima diversidad que con el anhelo de la globalización total, pretende una extremista clonación social que incluya la aceptación de "guerras defensivas", "invasiones preventivas", y toda clase de horrores entre las que destaca eminentemente el paupericidio producto de la explotación, la discriminación y el acceso selectivo a la nueva medicina.

Evidentemente la clonación social es mucho más antigua que la ofrecida por la nueva biotecnología. Las religiones, los sistemas políticos, económicos y sociales, y la perpetua inercia autorreplicante, con los utópicos disfraces de libertad, igualdad y fraternidad, han mantenido diversificada pero, en cierto modo, con rivalidad, a la comunidad mundial. Si bien la humanidad no es imaginable sin ciertos principios universales de moral y convivencia, se está propiciando ahora la forma más peligrosa de homogenización, a la que pretende llevarnos la propaganda publicitaria mediante la masiva tecnología de la comunicación.

Esperemos que la Organización de las Naciones Unidas, que promueve la discusión mundial y los subsecuentes consensos, no solo sea respetada, sino fortalecida por *todos* sus países miembros. Solo así podremos lograr la armonía en la diversidad.

DR © 2005. Universidad Nacional Autónoma de México - Instituto de Investigaciones Jurídicas

Esta obra forma parte del acervo de la Biblioteca Jurídica Virtual del Instituto de Investigaciones Jurídicas de la UNAM
www.juridicas.unam.mx https://biblio.juridicas.unam.mx/bjv Libro completo en: https://goo.gl/mVR618

XIV. BIBLIOGRAFÍA

BREM, G. y KUHHOLZER, B., "The Recent History of Somatic Cloning in Mammals", *Cloning Stem Cells 4*, núm. 1, 2002.

CIBELLI, J. B. *et al.*, "Somatic Cell Nuclear Transfer in Humans: Pronuclear and Early Embryonic Development", *The J. of Regenerative Medicine*, núm. 2, 2001.

CIBELLI, J. B. *et al.*, "Partenogenetic Stem Cells in Nonhuman Primates", *Science*, 2002.

COLMAN, A., "Dolly, Polly and other ¢ollys¢: Likely Impact of Cloning Technology on Biomedical Uses of Livestock", *Genet Anal*, núm. 15, 1999.

———, KIND, A., *Therapeutic Cloning. Concepts and Practicalities Trends Biotechnol*, 2000.

EVANS, M. J. *et al.*, "Mitochondrial DNA Genotypes in Nuclear Transfer-Drived Cloned Sheep", *Nat Genet,* 1999.

GURDON, J. B., "The Developmental Capacity of Nuclei Taken from Intestinal Epithelium Cells of Feeding Tadpoles", *J Embrión Exp Morphol*, 1962.

——— *et al.*, "The Developmental Capacity of Nuclei Transplanted from Keratinized Skin Cells of Adult Frogs", *J. Embryol. Exp. Morph*, núm. 34, 1975.

HOSAKA, K. *et al.*, "Cloned Mice Derived from Somatic Cell Nuclei", *Hum Cell*, 2000.

MAIENSCHEIN, J., "On Cloning: Advocating History of Biology in the Public Interest", *J Hist Biol*, núm. 34, 2001.

McGRATH, J., SOLTHER, D., "Inability of Mouse Blastomere Nuclei Transferred to Enucleated Zygotes to Support Development in Vitro", *Science,* núm. 226, 1984.

MOLLARD, R., DENHARM, M. y TROUNSON, A., *Technical Advances and Pitfalls on the Way to Human Cloning. Differentation*, 2002.

PERRY, A. C. y WAKAYAMA, T., "Ultimately Ends and New Beginings in Mouse Cloning Nat", *Genet*, núm. 30, 2002.

PETERSEN, A., "Biofantasies: Genetics and Medicine in the Print News Media", *Soc Sci Med*, 2001.

POLEJAEVA, I. A. *et al.*, "Cloned Pigs Produced by Nuclear Transfer from Adult Somatic Cells", *Nature*, núm. 407, 2000.

DR © 2005. Universidad Nacional Autónoma de México - Instituto de Investigaciones Jurídicas

Esta obra forma parte del acervo de la Biblioteca Jurídica Virtual del Instituto de Investigaciones Jurídicas de la UNAM
www.juridicas.unam.mx https://biblio.juridicas.unam.mx/bjv Libro completo en: https://goo.gl/mVR618

RIDEOUT, W. M. *et al.*, "Correction of a Genetic Defect by Nuclear Transplantation and Combined Cell and Gene Therapy", *Cell*, núm. 108, 2002.

THOMSON, J. A. *et al.*, "Embryonic Stem Cell Lines Derived from Human Blastocists", *Science*, núm. 282, 1998.

TIAN, X. C., XU, J. y YANG, X., "Normal Telomere Lengths Found in Cloned Cattle", *Nat Genet*, núm. 26, 2000.

WILMUT, I. *et al.*, "Viable Offspring Derived from Fetal and Adult Mammalian Cells", *Nature,* núm. 385, 1997.

WODD, P. G., "To What Extent Can the Law Control Human Cloning?", *Med Sci Law*, núm. 39, 1999.

DR © 2005. Universidad Nacional Autónoma de México - Instituto de Investigaciones Jurídicas