

CÉLULAS TRONCALES, CLONACIÓN Y GENÉTICA

José María CANTÚ

Las células troncales (CT), también llamadas madre, tallo, estaminales y seminales, son células no especializadas que, por mitosis, se renuevan a si mismas durante largos periodos y son la fuente de todas las células del cuerpo.

Básicamente se distinguen 3 tipos de CT: totipotenciales, pluripotenciales y multipotenciales.

Las CT totipotenciales pueden reproducir todo tipo de célula o tejido del cuerpo, incluida la placenta. Son las CT de las primeras 4 divisiones del cigoto después de una transferencia nuclear de célula somática; es en este estadio que puede ocurrir la gemelari-
dad en condiciones naturales.

Las CT pluripotenciales pueden reproducir todo tipo de célula o tejido del cuerpo, excepto la placenta. Son las células de la masa interna del blastocisto hasta antes de la novena división. Pueden ser obtenidas de blastocistos producidos por FIV, o bien, como producto de una clonación a partir de la transferencia nuclear de célula somática a un óvulo enucleado. Son actualmente las de mayor interés para la investigación y posibles aplicaciones terapéuticas.

Las CT multipotenciales son células que pueden reproducir sólo algunos tipos limitados de células y tejidos del cuerpo. Se encuentran, con algunas CT pluripotenciales, en la médula ósea de adultos humanos.

Las CT deben ser distinguidas de las células progenitoras (CP), también llamadas precursoras. El producto de una división de una CT es de al menos una CT adicional con la misma capaci-

dad de la original; por ejemplo, una CT puede producir una CT de segunda generación y una neurona. Las CP son células no especializadas con características parciales de una célula especializada, capaz de dividirse produciendo 2 células especializadas; por ejemplo, una CP da lugar a un neutrófilo y a un eritrocito.

El enorme interés que las CT han despertado, tanto a nivel científico como social, se debe al potencial terapéutico que tienen, sobre todo en el área de reemplazo celular y producción de tejidos de la medicina regenerativa.

Para tener una idea del acelerado desarrollo de la investigación en CT, baste señalar que para el 2004 había más de 4,500 artículos acerca de las CT (según búsqueda en el PubMed, <http://www.ncbi.nih.gov/Entrez/>). Un hallazgo que puede ejemplificar la importancia de la investigación en CT, es el reportado por Khosrotehrani K. y otros (JAMA. 2004, Jul 7;292(1):104-5). En 10 mujeres con hijos varones identificaron células XY, *CD34+* (marcador de CT), en un promedio de 2.27/10,000 células maternas. Dichas células XY expresaron *citoqueratina* en tejidos epiteliales, *CD45* en tejidos hematopoyéticos y *heppar-1* en tejido hepático. Dichos autores concluyeron que la presencia de células masculinas microquiméricas expresando marcadores epiteliales, leucocitarios y hepáticos en varios tejidos maternos sugiere que tales células fetales pueden tener capacidad de multilínea, *i.e.*, podrían reparar lesiones en órganos maternos.

Mucho hay por conocer acerca de las CT del adulto, pero son las CT pluripotenciales las que mayor interés científico han despertado, ya que, desde el punto de vista de su aplicación terapéutica, ofrecen mejores posibilidades. De ahí que la llamada clonación terapéutica sea un medio apropiado para investigar este tipo de CT.

Clonación significa básicamente “copia” y en biología puede referirse a fragmentos de ADN, células y organismos. La clonación de un organismo puede hacerse a partir de células postcigóticas (totipotenciales), separadas antes de la implantación, o bien, mediante la transferencia de un núcleo de una célula somática a un

óvulo enucleado subsecuentemente estimulado a dividirse y desarrollarse hasta el estado de blastocisto cuyo destino puede ser:

- a) Implantación en un útero para desarrollarse hasta el nacimiento (clonación reproductiva), o;
- b) Cultivo para obtener líneas de CT (pluripotenciales), para investigación o aplicaciones clínicas (clonación terapéutica).

En el humano, los gemelos monocigóticos son un ejemplo de clonación natural. Sin embargo, aunque llamados “idénticos”, muestran diferencias incluso en su constitución genética. Hay múltiples evidencias de discordancias cariotípicas (gemelaridad monocigótica heterocariota), génicas (gemelaridad monocigótica heteroalélica) y conductuales. Esto implica que es imposible producir clones idénticos mediante la clonación reproductiva. Además, las dificultades de reprogramación de un núcleo de célula somática de un adulto, de modo que recupere la pureza que tuvo cuando fue el cigoto del individuo donador, hacen de la clonación reproductiva una empresa prácticamente imposible en el corto plazo.

No obstante, la clonación reproductiva 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. Sin embargo, se tiene la expectativa de lograr evitar las fallas técnicas y eventualmente garantizar un producto con características “normales”. De ahí que hayan surgido circunstancias hipotéticas que justificarían una clonación reproductiva. Por ejemplo, para recuperar a un hijo fallecido o se tiene uno con algún defecto evitable en un posible clon, en parejas con esterilidad o 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 a permitir su práctica, ya que aún habría serias objeciones éticas, legales y sociales.

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 líneas celulares de CT implica la destrucción posterior del embrión clonado. Es evidente que el uso de embriones humanos para la obtención de líneas de CT embrionarias abre nuevas perspectivas para el tratamiento de muchas 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 clonación en humanos. Algunos beneficios potenciales han sido resumidos en las leyes europeas y en la Convención Europea de los Derechos Humanos. 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 ético que se podría producir si fuese legal la clonación reproductiva.

La intensa discusión mundial acerca de la clonación humana ha dado lugar a una multiplicidad de declaraciones, pronunciamientos, etcétera, que se va desde una anuencia total a la prohibición absoluta. Para una revisión 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://www4.nas.edu/iap/iaphome.nsf?opendatabase>.

Desde el punto de vista científico, es pertinente señalar que en una declaración avalada por más de sesenta Academias de Cien-

cias www.interacademies.net/iap de diferentes países, se concluye que: *La clonación reproductiva debe ser prohibida, pero la clonación con fines de investigación y propósitos terapéuticos debe ser permitida*. Se sugiere también que ambas políticas deberán ser revisadas periódicamente a la luz del desarrollo científico y social. Aunque aún es prematuro universalizar ambas reglas, la primera parece ser en definitiva aceptada por todos. Hace falta mucha investigación en el área social y profundización en el debate acerca de las CT de diferente procedencia, para llegar a una normativa adecuada respecto a la clonación terapéutica.

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 sólo 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.

Son muchos los problemas que tiene la humanidad en los albores del siglo XXI. Acaso el de la clonación social, mucho más antigua que la ofrecida por la nueva biotecnología. Las religiones, los sistemas políticos, económicos y sociales y la perpetua inercia auto replicante, han auspiciado profundas rivalidades en la comunidad mundial. Si bien la humanidad no es imaginable sin ciertos principios universales de moral y convivencia, se está propiciando ahora la forma mas peligrosa de homogenización, mediante la masiva tecnología de la comunicación, que intenta obligarnos a admitir lo inaceptable, las guerras preventivas, por ejemplo. A pesar de las tendencias hacia una ética global, paradójicamente, se está propiciando la aceptación de la violencia como parte de la realidad de cada día, generando una indolencia colectiva. El “triumfo” del neoliberalismo ha llevado a la solidaridad social a una frialdad competitiva y egocéntrica, surgiendo una crisis de tal magnitud que la *Declaración de los Derechos Huma-*

nos se ha convertido en la *gran utopía* de nuestro tiempo. En lo referente al derecho a la salud —que afirman múltiples declaraciones, pactos y convenciones a nivel mundial y que en México tiene carácter constitucional—, la medicina vista como negocio y diversos privilegios de las industrias a ella ligadas (farmacéutica, genómica, biotecnológica, etcétera), han provocado el encarecimiento progresivo del cuidado de la salud y el fortalecimiento de las tendencias hacia su privatización. Emerge de todo esto un mecanismo de selección contrario al espíritu Hipocrático. Una especie de zancadilla de la evolución que afecta directamente a los pobres del mundo. Habrá todavía que hacer grandes esfuerzos para recuperar el altruismo y la compasión, esencia de la medicina, de toda ética y de toda religión, a fin de hacer realidad el derecho universal a los servicios de salud, con todos los beneficios que promete la investigación biomédica.