



**Xplore
Health**
DISCOVER THE LATEST ON HEALTH RESEARCH



**Guía docente:
«La revolución
biotecnológica»
(información básica)**

 AUTOR



 FINANCIADO POR:



www.xplorehealth.eu

Índice

1. Introducción	3
2. A la vanguardia	3
2.1. Definiciones	3
2.2. Sumario de avances	8
2.3. Terapias dirigidas: hacia la clásica «bala mágica» de Ehrlich	8
3. Aspectos éticos, jurídicos y sociales	9
3.1. Aspectos éticos de la biotecnología: perspectiva general	9
3.2. Aspectos éticos generales	9
3.3. Información genética	10
3.4. Manipulación genética	11
3.5. Terapia génica	13
3.6. Medicina reproductiva	17

1. Introducción

Esta guía docente proporciona información acerca del módulo de Xplore Health «La revolución biotecnológica». Primero se presenta el tema para permitir la preparación de la clase con las distintas herramientas multimedia disponibles en la web. Las guías proporcionan información de vanguardia sobre esta área de investigación, así como de los aspectos éticos, jurídicos y sociales del tema.

2. A la vanguardia

2.1. Definiciones

Fue un biólogo británico, J.B.S. Haldane, quien dijo a principios del siglo XX que si un microbio podía hacer algo, ¿por qué íbamos a hacerlo nosotros? Se anticipaba así al concepto actual de **biotecnología**, que introduce un nuevo elemento en la cadena de valor (según la OECD www.oecd.org): los organismos vivos. Hoy en día la ciencia y el sector que existen detrás del concepto de biotecnología se están volviendo una de las fuerzas motrices económicas más importantes en las sociedades avanzadas, al añadir mejoras continuas a la salud y la calidad de vida de la población, así como desencadenar profundos debates éticos sobre los límites de la vida como se entendía hasta ahora. La biotecnología investiga los mecanismos que hay detrás de los procesos biológicos e intenta adaptar esos mecanismos a las necesidades humanas. De este modo, el conocimiento de los mecanismos básicos que controlan la síntesis y la replicación del ADN ha dado lugar a la **genómica**, así como la habilidad de imitar el rol de la naturaleza cuando genera diversidad biológica ha permitido el desarrollo de un campo de investigación llamado **terapia génica** (que intenta substituir genes defectuosos con genes funcionales para evitar las enfermedades genéticas). También ha llevado a la creación de organismos con nuevas funciones, desde las bacterias modificadas genéticamente de los años 70, capaces de sintetizar insulina u hormonas del crecimiento a partir de pequeños fragmentos de ADN añadidos al ADN de un anfitrión por **ingeniería genética** (extracción e inserción de tramos de ADN gracias a enzimas naturales llamadas «enzimas de restricción»); hasta el micoplasma totalmente sintético de Craig Venter, una bacteria totalmente funcional cuyo ADN se originó en una máquina, el hito más reciente de **biología sintética** (la disciplina y el sector que investigan la creación de nuevos organismos con funciones que no se dan en la naturaleza, enfocados principalmente a la producción de energía, la biorremediación y la salud).

A medio camino entre la sencilla **transformación** de una bacteria y la especialmente compleja síntesis de un organismo nuevo por completo, podemos **modificar genéticamente** bacterias, células, plantas e incluso humanos, con terapia génica. Los organismos genéticamente modificados, u **OGM**, se usan en los sectores farmacéutico y alimentario. Se encuentran sujetos a un intenso debate (especialmente en Europa) en lo que respecta a su extensa introducción en la cadena alimentaria. Sin embargo, en cuanto a su uso como herramienta para la búsqueda de nuevos fármacos o su producción no se da tal debate, puesto que la transformación de células vivas ya está bien asentada, aceptada y bien regulada (las plantas y el ganado pueden utilizarse como **biofactorías**, las células o las bacterias que producen proteínas terapéuticas o industriales se cultivan en **biorreactores**, etc.) El estudio de la base molecular de la vida también ha llevado a la **clonación** (la creación de copias exactas de un organismo vivo o célula sin utilizar la vía reproductiva). La clonación de bacterias y de células eucarióticas ha constituido una práctica rutinaria en los laboratorios desde hace treinta años. Sin embargo, aplicarla a organismos completos sí que ha supuesto un reto, aunque la clonación de la oveja Dolly en los 90 puso esta tecnología al servicio de aplicaciones comerciales e industriales, desde la casi rutinaria clonación de ratones para investigación hasta la clonación «a la carta» de una adorada mascota por el «módico» precio de cien mil dólares (precio que baja al tiempo que estamos escribiendo).

Más allá de la genética, la comprensión de la biología molecular de la vida ha permitido a las y los científicos comprender mejor las enfermedades, puesto que se conocen casi todos los aspectos principales de los mecanismos de las células, tejidos y órganos vivos, así como las relaciones entre ellos. De modo que tenemos el código (con la secuencia de todos los genes), conocemos cómo se traduce este código en funciones y conocemos la mayoría de relaciones entre las diferentes partes de las células. Comprendemos nuestro sistema inmunitario, la muerte celular y la función celular. Entendemos nuestra propia biología de manera razonable como para transformar nuestro conocimiento en herramientas útiles, o para dirigir las investigaciones adecuadas que rellenen las lagunas en un tiempo razonable. De modo que podemos identificar **dianas** moleculares: partes de la célula, proteínas normalmente, que, con la manipulación adecuada pueden mejorar un trastorno no deseado, como una enfermedad u otro factor que influya en la calidad de vida del individuo. Hoy en día, los obstáculos para la búsqueda de soluciones al amplio abanico de enfermedades y otros problemas de salud para los que aún no existe cura, a veces ni tratamiento, son principalmente económicos y es la evaluación de prioridades la que condiciona su

investigación. Cuando una enfermedad se considera prioridad, tan sólo es cuestión de tiempo encontrar cura. No se puede decir que lo sepamos todo, pero nuestros conocimientos de biotecnología han alcanzado un punto de madurez que nos permite mirar con cierto optimismo las posibilidades de proporcionar curación, combustible y alimento al mundo, como reza el lema de la asociación BIO (Biotechnology Industry Organization, la organización del sector de la biotecnología), que se reúne en los Estados Unidos desde hace dos años.

Los avances en cristalografía, la ciencia que determina la estructura de las moléculas, así como en diseño y muestreo molecular, nos permiten concebir nuevas moléculas que actúen en dianas (**diseño racional de medicamentos**). Del mismo modo, podemos utilizar **anticuerpos**, es decir, proteínas utilizadas normalmente para luchar contra las infecciones (muy específicas, casi como balas mágicas que sólo apuntan a su objetivo), que se han producido rutinariamente en laboratorio desde 1976 y ya constituyen una realidad terapéutica y comercial. Puesto que ya sabemos cómo funciona la maquinaria molecular de una célula, podemos intervenir en los procesos casi con total libertad. Por ejemplo, se puede bloquear la **expresión** de las proteínas objetivo por medio de ARN **antisentido** o **de interferencia**. Con ello, tan sólo estamos copiando procesos de control natural y adaptándolos para combatir enfermedades. Podemos igualmente «inventar» nuevas moléculas con los componentes que nos interesen y unirlos para crear un fármaco útil. Este es el caso del etanercept, conocido como Enbrel, un medicamento muy extendido para el tratamiento de enfermedades autoinmunes, formado a partir de un anticuerpo y el **receptor** soluble de la molécula objetivo. La proteína resultante puede reconocer y bloquear a su objetivo, o diana, en la sangre con gran afinidad y de manera muy estable gracias al componente del anticuerpo. Este tipo de molécula en general se llama **quimera**, en este caso en particular, al estar formada por dos proteínas, se llama **proteína de fusión**.

Pero la biotecnología no pelea sola en esta lucha. Los avances en nanotecnología ya permiten el desarrollo de nuevas herramientas, reactivos y fármacos, con farmacología a nanoescala. Existe un campo completamente abierto y prometedor, llamado «**nanomedicina**», que, según la Plataforma Tecnológica de Nanomedicina Europea (www.etp-nanomedicine.eu), utiliza propiedades físicas, químicas y biológicas mejoradas de materiales y moléculas a escala nanométrica, es decir, menor a una millonésima de metro. Se prevé que gracias a la nanomedicina se descubran nuevas herramientas de diagnóstico y nuevos sistemas de administración de fármacos. El proyecto europeo Nanotest

(www.nanotestfp7.eu), por ejemplo, gira en torno a las cuestiones de seguridad relacionadas con las nanopartículas que se usan en los diagnósticos.

Si nos adentramos en la complejidad de las herramientas biotecnológicas disponibles, ahora podemos comprender qué hace que una célula se convierta en un tipo concreto, en un tejido, en un órgano o incluso en un organismo entero. Ya sabemos cómo encontrar **células madre**, es decir, aquellas que pueden transformarse en distintos tipos de célula, algunas de las cuales son **pluripotentes** y otras evolucionan sólo dentro de un linaje específico, como las **células madre hematopoyéticas**, que únicamente se transforman en glóbulos o plaquetas. Todos los tejidos disponen de células madre para poderse renovar. Algunas de ellas son especialmente abundantes en el organismo, como el tejido adiposo, que es una fuente de **células troncales mesenquimáticas**. Pero tenemos células madre en todo el organismo, hasta en el cerebro. Cuanto más indiferenciada es una célula madre, más se acerca al tipo de célula capaz de engendrar un organismo completo. Hace treinta años, este conocimiento permitió la manipulación genética de **células madre embrionarias**, que pertenecen al linaje reproductivo y son capaces de generar todo un organismo sin necesidad de fertilización, para obtener ratones con genes concretos. Pero también permitió a los científicos bloquear o introducir genes en un organismo formado para comprender mejor sus funciones. Con ello podemos disponer de animales o plantas transgénicos (con genes ajenos) o animales **knockout** (que es como se denomina a los que tienen genes desactivados). Las células madre pueden utilizarse igualmente hoy en día como agentes terapéuticos. No es algo tan nuevo, porque durante mucho tiempo las células hematopoyéticas se habían estado utilizando en los tratamientos contra la leucemia, pero ahora se está convirtiendo en una gran prioridad y el uso de células madre para tratar enfermedades está a punto de comercializarse. Puesto que el desarrollo de fármacos basados en células vivas es muy diferente al de compuestos químicos, ha sido preciso adaptar toda la vía legal y ahora existe una categoría que se denomina «**terapia avanzada**» y trata los retos que se plantean al definir los criterios de seguridad y eficacia en este nuevo tipo de fármacos. Particularmente en **medicina regenerativa**, que pretende restaurar funciones perdidas en el organismo, se están llevando a cabo avances en células madre. Es especialmente interesante el uso de células combinadas con **biomateriales** (materiales bien tolerados por el cuerpo humano) para la **ingeniería tisular**. A largo plazo, la **terapia celular** puede conducir a enfoques más curativos que paliativos, en trastornos como el infarto de miocardio, la regeneración de la médula espinal, la diabetes o la enfermedad de Parkinson. Por el momento se utilizan en la

práctica clínica para la regeneración de hueso y cartílago, la implantología y la curación de heridas (incluso como productos de relleno para aplicaciones cosméticas). Su uso se suele restringir a procedimientos **autólogos** (con células del mismo individuo, como en los autotransplantes), con lo que no es sencillo generalizar acerca de sus aplicaciones. Sin embargo, este campo avanza mucho y el consenso general es que finalmente se extenderán los procesos **heterólogos**. Esto posibilitará que se almacenen las células madre para su uso en todo el mundo, como ocurre con cualquier otro remedio. Los candidatos naturales para procedimientos heterólogos son las **células madre embrionarias humanas**. Sin embargo, existe un intenso debate ético en torno a su uso, puesto que implica la manipulación de embriones humanos para su obtención. La solución al dilema es utilizar **células madre de adulto** y los últimos hallazgos indican que se puede dar marcha atrás al reloj de la diferenciación celular, gracias a la obtención de «**células madre inducidas**» o **iSC** ('induced stem cells') a partir de prácticamente cualquier célula de adulto, hasta células de la piel.

2.2. Sumario de avances

Terapias con ácidos nucleicos

- Terapia génica
- Knockdown de genes (terapias de ARN de interferencia y antisentido)

Terapias con proteínas

- Anticuerpos
- Moléculas híbridas

Nanofármacos

- Vías de administración de fármacos
- Biopolímeros
- Nanopartículas terapéuticas

Terapias con células

- Células madre de adulto autólogas
 - Como único tratamiento de la terapia
 - En medicina regenerativa
- Células madre heterólogas
 - Células madre embrionarias
 - Células madre de adulto reprogramadas

2.3. Terapias dirigidas: hacia la clásica «bala mágica» de Ehrlich

Nuestra profunda y creciente comprensión de los mecanismos normales y patológicos, junto con el amplio abanico de herramientas moleculares disponibles para manipular las células vivas nos está ayudando a diseñar estrategias terapéuticas más exigentes, más precisas. Nos referimos a la clásica «bala mágica» que contemplaba Paul Ehrlich y a la que llamamos «terapia dirigida». Las terapias dirigidas pretenden actuar en una situación anómala únicamente sobre las células implicadas en el trastorno. En oncología es destacable, pues existen más de 70 fármacos en desarrollo que constituyen claras terapias dirigidas. La combinación de terapia dirigida con medicina personalizada supone el nuevo paradigma de los sectores biotecnológico y farmacéutico, en proceso de convergencia, cuyos límites resultan más bien relativos al modelo de negocio que técnicos. El antiguo paradigma de «un fármaco y una medida para todos» está siendo substituido por «un fármaco personalizado para cada paciente». La biotecnología, como ciencia y como actividad económica, está a la vanguardia del cambio y nos permite crear tratamientos más seguros y eficaces.

3. Aspectos éticos, jurídicos y sociales

A continuación proponemos una serie de opiniones y frases para incentivar la discusión en clase acerca de los aspectos éticos, jurídicos y sociales (Ethical, Legal and Social Aspects, 'ELSA') relacionados con la biotecnología:

3.1. Aspectos éticos de la biotecnología: perspectiva general

La biotecnología, en su sentido más amplio (tecnologías basadas en la biología), es una de las tecnologías más asombrosas de las originadas a partir del conocimiento de mediados del siglo XX a principios del XXI. El desarrollo de la biotecnología nos ofrece la posibilidad de mejorar nuestros conocimientos de las características más íntimas de un ser vivo: su *código genético*, y lo que es más, al conocerlo, dar un paso adelante y alterarlo. La disciplina que ha dado lugar a estas transformaciones es la *genética* junto con toda la tecnología en la que se basa. Como hemos mencionado, la capacidad para desarrollar estas tecnologías se basa en un conocimiento sencillo (la **información genética**) y en el cambio de las características genéticas del organismo (la **manipulación genética**). Según la especie implicada en el proceso biotecnológico, nos referimos a esta manipulación como **ingeniería genética** (con especies distintas de la humana) o como **terapia génica** (en seres humanos). Todas estas tecnologías entrañan aspectos éticos que hay que tratar, que han cambiado profundamente el concepto del lugar que ocupan los seres humanos en el universo e incluso el concepto de humanidad en sí.

3.2. Aspectos éticos generales

Existen ciertos aspectos éticos que considerar cuando se habla de la ética relativa a la biotecnología. Tales preocupaciones aparecen en casi todos los procedimientos biotecnológicos que expondremos. Se trata de la **disponibilidad** y del **principio de cautela** (también conocido como el principio de la *pendiente resbaladiza*).

- **Disponibilidad**

En general, la biotecnología es un campo de alta tecnología, por lo que consume tiempo y recursos, lo que lo limita a países bien desarrollados o a quienes disponen de alto poder adquisitivo. Estas implicaciones económicas sesgan la evolución de la tecnología y a menudo dan de lado ciertas investigaciones interesantes por criterios de rentabilidad en lugar de bienestar. Este es el caso de la investigación sobre vacunas de la malaria o el desarrollo de un arroz transgénico que produce precursores de la vitamina A (el arroz dorado). Por lo

tanto debemos tener presente que a pesar de que normalmente se acepta la aplicación de la *justicia distributiva* en biotecnología, no siempre se practica.

- **Principio de cautela**

A pesar de que el principio de cautela se podría aplicar a cualquier nueva tecnología, se evoca especialmente en biotecnología.

El principio de cautela establece que no se debería utilizar (ni siquiera desarrollar) ninguna nueva tecnología hasta que su inocuidad no se encuentre suficientemente garantizada. Este principio, aunque es sensato, puede perjudicar al progreso científico si se aplica en extremo. La mayoría de las tecnologías cuentan con aspectos duales y un mal uso en pro de fines injustificados o perversos no debería perjudicar su desarrollo. Emmanuel Kant (1784) ya estableció la necesidad del avance científico en su ensayo «¿Qué es la Ilustración?» al escribir que «Una generación no puede obligarse y juramentarse a colocar a la siguiente en una situación tal que le sea imposible ampliar sus conocimientos, depurarlos del error y, en general, avanzar en el estado de su ilustración. Constituiría esto un crimen contra la naturaleza humana, cuyo destino primordial radica precisamente en este progreso», con lo que ponía de manifiesto que el conocimiento y las tecnologías presentes se basan en los desarrollados por las anteriores generaciones de científicos, al tiempo que la ciencia de hoy asienta los cimientos para el conocimiento futuro. La supresión de ciertas investigaciones puede frenar y causar efectos no deseados a las futuras generaciones. Por ejemplo, la tecnología transgénica o la transferencia de núcleos de células somáticas (clonación) en humanos han avanzado con mucha mayor lentitud debido a este tipo de prevención.

Por lo tanto, parece que está claro que, a pesar de que no todo lo que se lleva a cabo debería realizarse, el evocar el principio de cautela puede perjudicar el desarrollo de nuevas tecnologías que podrían mejorar las condiciones de vida de futuras generaciones humanas. La búsqueda de un equilibrio entre los beneficios y los riesgos (principio de proporcionalidad) parece la manera más sensata de enfocar este supuesto conflicto.

3.3. Información genética

En lo que respecta a los seres humanos, la biotecnología ofrece la posibilidad de desarrollar medicina personalizada (farmacogenómica, toxicogenómica) que proporcione información genética sobre las personas. Esta información puede ser utilizada tanto por la persona misma (información genética propia) o por otros.

En general, a los aspectos éticos del uso de información genética propia no se les da tanta

importancia, porque se asume que la disposición de esta información puede verse como un derecho que ejercer. Las principales cuestiones pendientes son hasta qué punto las personas tienen derecho a obtener ese conocimiento de sí mismas, que es caro y complicado de conseguir (al menos hoy en día), y quién debería asumir el coste de tal obtención. De manera que el punto clave que se tratará en este tema es el de la disponibilidad. A pesar de que el conocimiento (en especial el de uno mismo) se suele percibir como positivo, también puede entrañar aspectos negativos por el derecho a no saber. Esta situación se da cuando la persona puede presentar riesgos de padecer una enfermedad genética sin cura disponible. Bajo tales circunstancias, desvelar la información sin el debido consentimiento, se debería considerar éticamente inaceptable.

En cambio, se acepta normalmente que el uso de información genética personal por terceros (otras personas, empresas o instituciones) conlleva importantes implicaciones éticas y sociales. Las preocupaciones éticas en esta área se derivan principalmente bien de su uso comercial (intercambio de información genética personal entre empresas), o bien de la discriminación ejercida debida a este conocimiento, como que una persona se quedara sin empleo o debiera pagar seguros más caros debido a alguna predisposición genética a algún tipo de cáncer, por ejemplo. Todas estas prevenciones aparecen en el artículo 10, 'Vida privada y derecho a la información', del convenio de Oviedo¹ (Consejo de Europa, Convenio sobre los Derechos Humanos y la Biomedicina, 1997).

Finalmente, hay quien teme que la obtención de información genética específica de ciertas poblaciones humanas pueda revivir antiguos conceptos como el de las razas humanas, convirtiéndose en un punto de apoyo intelectual para nuevas formas de racismo.

3.4. Manipulación genética

- **Ingeniería genética**

La ingeniería genética trata la modificación de las características genéticas de las especies no humanas, tanto bacterias, plantas o animales, que denominamos generalmente OGM —

¹ *Convenio de Oviedo (Consejo de Europa, Convenio sobre los Derechos Humanos y la Biomedicina, 1997). Artículo 10 – Vida privada y derecho a la información*

1. *Toda persona tendrá derecho a que se respete su vida privada cuando se trate de informaciones relativas a su salud.*

2. *Toda persona tendrá derecho a conocer toda la información obtenida respecto a su salud. No obstante, deberá respetarse la voluntad de una persona de no ser informada.*

3. *De modo excepcional, la ley podrá establecer restricciones, en interés del paciente, con respecto al ejercicio de los derechos mencionados en el apartado 2.*

organismos genéticamente modificados— o transgénicos, para adaptarlas a los intereses de los seres humanos. De hecho, se podría considerar una forma sofisticada de domesticación, con la ventaja de que es más rápida y directa. Sin embargo, el uso de esta tecnología ha dado lugar a ciertas preocupaciones. Las preocupaciones éticas tiene principalmente que ver con los aspectos generales mencionados anteriormente, como la disponibilidad y, en particular, el principio de cautela. Mientras que la influencia directa de las tecnologías transgénicas sobre la salud humana está prácticamente descartada, el principio de cautela se evoca debido a la *amenaza que los OGM pueden suponer para el medio ambiente*.

Aunque se trata de un debate largo en el que científicos y ecologistas que no existen pruebas directas de los efectos negativos de los transgénicos en la naturaleza, lo opuesto (pruebas de la inocuidad de los OGM para el medio ambiente) aún parece cierto. Las preocupaciones principales radican en la reducción de la biodiversidad debida a la sustitución de organismos naturales por transgénicos sin control que, al final, amenazarían otros ecosistemas más frágiles. Este debate se centra en la responsabilidad de dejar un mundo más seguro, sin catástrofes medioambientales para futuras generaciones. Los transgénicos han sido propuestos bien para servir como biorreactores que generen productos por medio de vías bioquímicas en organismos que normalmente no los producen, o bien para funcionar como fuente de *xenoórganos*, desarrollados en animales, que puedan utilizarse como xenotrasplantes para humanos. Aunque no han surgido preocupaciones particulares con respecto a la primera aplicación mencionada, la producción de xenoórganos sí que provoca cuestiones éticas. La producción de *quimeras* (organismos con células de dos o más orígenes diferentes, especialmente de distintas especies) plantea cuestiones éticas, especialmente cuando se trata de especies relacionadas. Las preocupaciones aparecen cuando la posibilidad de generar híbridos entre humanos y especies semejantes, como los simios, se puede hacer realidad. La consideración de estas quimeras e incluso la consideración sobre sí que podrían tener si mostraran algún tipo de conciencia de su ser constituye sin duda uno de los aspectos más temidos de los que puede ofrecer la biotecnología. La biotecnología ha avanzado otro paso recientemente con la denominada *biología sintética*, que trata la creación de organismos completamente nuevos (bacterias) a partir de un código genético diseñado. Este enfoque se podría considerar una especie de transgénesis total, porque se ha concebido como combinación de genes de distintos organismos. En contra de esta posibilidad hay quejas, con argumentos como el de *jugar a ser Dios* o tratarse de una actividad *contra natura*. Aunque merecen respeto, todos estos

argumentos no parecen tener una base científica sólida y deberían mantenerse en la esfera de la creencia religiosa. La preocupación sobre «jugar a ser Dios» se puede considerar una variante del principio de cautela, puesto que los partidarios de este argumento mantienen que, a diferencia de Dios, no somos ni omnipotentes ni omniscientes, por lo que se pueden dar efectos imprevistos e incontrolables al desarrollar tales tecnologías. De hecho, sin embargo, el principio de cautela comentado es el principal argumento aplicable aparte del religioso. Con respecto a considerarlo una «actividad contra natura», especialmente en contra de la evolución natural, también es un argumento que se podría interponer contra cualquier intervención de la medicina, lo que lo hace a todas luces inaceptable.

3.5. Terapia génica

Cuando se aplica la manipulación genética a los seres humanos, se denomina terapia génica, puesto que –en general, aunque no siempre– el objetivo principal de este procedimiento es el de intentar remediar un trastorno. Más adelante trataremos cómo se pueden usar también las modificaciones genéticas en seres humanos para mejorarlos, lo que constituye una especie de *eugenesia* activa. La terapia génica puede utilizarse en células (**terapia celular**, entre la que se encuentra la **medicina regenerativa**) o en **embriones**. El último uso se deriva de la disponibilidad de embriones humanos ofrecidos por la **medicina reproductiva**, un proceso biotecnológico con una amplia variedad de implicaciones éticas para debate.

- **Terapia celular – Medicina regenerativa**

La terapia celular se basa en el uso, la manipulación y la modificación genética de las células. La terapia celular no tiene implicaciones éticas, a menos que se realice en un tipo de células especial conocido como *células madre*. Estas células se encuentran en un estado indiferenciado (son *pluripotentes*), de modo que pueden evolucionar en forma de cualquier tipo de célula de un organismo para regenerar tejido dañado y órganos de individuos (*medicina regenerativa*). Las células madre se pueden obtener de células adultas tanto directamente (*células madre adultas*) o por inducción de pluripotencialidad (*células madre pluripotentes inducidas*, iPS por sus siglas en inglés).

El uso de ambos tipos de células no presenta ninguna preocupación ética, pero tienen ciertas características biológicas que pueden hacerlas inapropiadas para ciertos procesos regenerativos. Por el contrario, las células madre derivadas de embriones humanos sobrantes (*células madre embrionarias*, ESC por sus siglas en inglés) sí que tienen la

capacidad de convertirse en cualquier tipo de célula y parecen apropiadas para la medicina regenerativa, sin embargo, suponen preocupaciones éticas serias dado que implican la destrucción de embriones. La prevención ante su uso surge de la consideración que se adjudique al embrión humano. Sin embargo, este tema se tratará más adelante en la sección de medicina reproductiva. Uno de las desventajas más serias a las que se debe enfrentar la medicina regenerativa es el rechazo inmunológico. Para resolver este problema se propone el autotranplante, que implica el uso de células derivadas del mismo organismo adulto (iPS) o el uso de tecnologías de clonación para producir células madre embrionarias genéticamente idénticas, la denominada *clonación terapéutica*. La tecnología de clonación, desarrollada inicialmente para la producción de animales, ha recibido gran cantidad de críticas por considerarse, según el principio de la pendiente resbaladiza, que abre una puerta a la clonación con fines reproductivos (tratada más adelante en la sección de medicina reproductiva).

- **Terapia génica embrionaria**

La modificación de las características genéticas de un organismo al completo plantea una preocupación ética profunda: asumiendo que las características genéticas son las que definen en última instancia al individuo, ¿resulta ético modificarlas y producir así un nuevo individuo? ¿Deberíamos considerar tal procedimiento como una especie de asesinato del anterior individuo, el original? Lo que es más, ¿hasta qué punto deberíamos aplicar esta tecnología? ¿Deberíamos restringirla meramente a la modificación de características anormales (básicamente, a la *curación*) o dar otro paso más y modificar algunos rasgos conductuales (*mejora biológica*)? En tanto y en cuanto algunos rasgos que se consideran valiosos para ofrecer mejores capacidades de todo tipo para una vida mejor (inteligencia, memoria, autodisciplina, paciencia, empatía, optimismo, etc.) son de base genética, la manipulación genética podría alterarlos, con lo que beneficiaría a los individuos. Tradicionalmente todas estas características se ven modificadas por la mejora en el entorno (educación y refinamiento cultural). La mejora biológica se podría considerar otro modo de alcanzar un mismo objetivo: aumentar las posibilidades de llevar una vida mejor. De acuerdo con el *principio de beneficencia* (por el que todas las acciones deben ser beneficiosas para los individuos), podríamos considerar que es nuestra obligación moral aprovecharlo. Como declaró J. Savulescu (2007): «La manipulación biológica para aumentar las oportunidades es ética. Si tenemos la obligación de tratar y prevenir los trastornos, en nuestra obligación está intentar manipular estas características para proporcionar al individuo las mejores

oportunidades de tener la mejor vida posible». De hecho, la mejora biológica, al aumentar el bienestar de la gente, se podría considerar equivalente al tratamiento de enfermedades, puesto que la salud no se entiende sólo como la ausencia de sufrimiento, sino también como el alcance del máximo bienestar.

Sin embargo, se ha argumentado en contra de la mejora biológica que, como ya se ha mencionado, podría considerarse una alteración de la identidad, puesto que implicaría alterar las características genéticas de los individuos. Hay que plantearse que esto es cierto si se dan alteraciones significativas de la capacidad mental, pero ¿qué quiere decir «alteraciones significativas»? De nuevo, el debate se centra en los límites de las modificaciones.

Por otra parte, M. Sandel (2004) proponía que el diseño de los hijos lleva al dominio del misterio del nacimiento, altera la relación padre-hijo y priva a los padres de humildad al desterrar la apreciación de la vida como un don, sin dejarles nada que afirmar o contemplar más allá de su propia voluntad.

Por todos estos motivos, el artículo 13 del Convenio de Oviedo establece que «Únicamente podrá efectuarse una intervención que tenga por objeto modificar el genoma humano por razones preventivas, diagnósticas o terapéuticas y sólo cuando no tenga por finalidad la introducción de una modificación en el genoma de la descendencia», con lo que se proscribía por completo la terapia génica en embriones.

La alternativa a esta manipulación genética es la selección de embriones por *diagnóstico genético preimplantacional*. Se trata de un procedimiento para identificar los embriones genéticamente anormales antes de la implantación, con el fin de transferir tan sólo los que son normales, y el resto se descartan. Puesto que la tecnología no puede proporcionar actualmente un rastreo completo del genoma del embrión, se desarrolló inicialmente para detectar los embriones anormales de las parejas con un alto riesgo de presentar ciertas enfermedades genéticas. Sin embargo, desde su desarrollo inicial en 1992, ha ido evolucionando y se han propuesto nuevas aplicaciones: detectar la predisposición a ciertas enfermedades (como algunos tipos de cáncer de mama y de colon), seleccionar embriones inmunológicamente compatibles con familiares severamente enfermos para crear individuos que puedan hacer de donantes o células madre de la sangre del cordón umbilical (lo que se denomina *compatibilidad HLA*) e incluso seleccionar embriones del sexo deseado sin otra indicación médica (llamado *sexaje social*).

Las quejas en contra del diagnóstico genético preimplantacional aparecen en la medida en

que se puede considerar una especie de *eugenesia*. La eugenesia se define como «aplicación de las leyes biológicas de la herencia al perfeccionamiento de la especie humana» (diccionario de la Real Academia Española). Sin embargo, en este caso no se persigue la mejora de ningún grupo humano aparte de evitar el nacimiento de un hijo afectado por una enfermedad genética severa.

La instrumentalización de los embriones y por lo tanto los hijos de los que nacen es otra crítica que debe afrontar el diagnóstico genético preimplantacional, especialmente en lo que respecta a los procedimientos de compatibilidad HLA y sexaje social. *El imperativo categórico de Kant* (Fundamentación de la metafísica de las costumbres, 1785) establece que ningún individuo racional puede ser utilizado nunca como un mero medio para un fin, sino como un fin en sí mismo. Este argumento puede considerarse completamente cierto para los hijos pero quizás no para los embriones, puesto que los embriones preimplantacionales no suelen ser vistos como personas con estatus moral (ver sección de medicina reproductiva). Con respecto a la instrumentalización de los hijos, se trata de hecho de una situación bastante común (por ejemplo, hijos concebidos en parte como herederos de una fortuna o para prolongar una monarquía constitucional o sencillamente para resolver problemas de la relación de pareja). Por lo tanto, el hecho de salvar una vida ya existente (compatibilidad HLA) ¿no sería una «buena razón» por la que instrumentalizar a un hijo parcialmente?

Los miedos por una descompensación demográfica del sexo menos deseado, un argumento común contra la selección de sexo, parecen excesivos al aplicarlos a la diagnóstico preimplantacional ya que no constituye –ni constituirá, probablemente– una tecnología extendida. Por otro lado, se han utilizado sistemas para ejecutar la selección de sexo como el aborto selectivo o el asesinato, y se siguen utilizando.

Las quejas más contundentes se dan de nuevo cuando se intenta decidir hasta qué punto se podrían utilizar estos procedimientos. ¿Aceptaremos la compatibilidad HLA para hermanos del embrión? Pero ¿qué ocurriría con primos o personas sin parentesco? ¿Aceptaremos el sexaje social sólo para equilibrar los géneros en una familia? ¿O solamente si se aplica el diagnóstico preimplantacional por razones médicas y en ese proceso se obtiene un sexo para el embrión de modo colateral? ¿Sería aceptable que los embriones del sexo no deseado se dieran en adopción a parejas con problemas de reproducción? Las recomendaciones y la ley varían muchísimo en este asunto, según la tradición cultural y religiosa de los distintos países y sociedades.

3.6. Medicina reproductiva

La medicina reproductiva proporciona embriones humanos por primera vez en la historia, lo que lleva a un profundo debate sobre las consideraciones legales y morales del embrión humano. Existen dos posturas principales en este debate: si los embriones humanos deberían ser considerados personas del momento de la concepción en adelante o si deberían considerarse personas potenciales, pero no de facto en una fase de desarrollo tan temprana.

La primera postura se defiende desde las creencias no reduccionistas (religiosas). De acuerdo con la declaración católica de la Academia Pontificia para la Vida «Basándonos en un análisis completamente biológico, el embrión humano vivo es –desde el momento de unión de los gametos– un ser humano con una identidad bien definida, que desde ese momento comienza su propio desarrollo de manera coordinada, continua y gradual, de manera que deja de poderse considerar como una simple masa de células». Sin embargo, una mola hidatidiforme (un tipo de embarazo anormal que puede convertirse en algunos tipos de cáncer embrionario), la formación natural de gemelos o los fenómenos de los siameses amenazan esta idea, puesto que del mismo embrión pueden derivarse ninguno, uno o incluso de uno a dos individuos. Desde el primer punto de vista, un embrión humano tiene *estatus moral* completo, dado que se considera persona. Desde el segundo, no tiene estatus moral, aunque se le puede asignar *valor moral*, en el sentido de que existen razones morales para tratarlo de unas formas y no de otras. De acuerdo con el informe emitido por el Panel de investigación sobre embriones humanos de los institutos nacionales de investigación de los Estados Unidos de América, aunque el embrión humano de la preimplantación «no tiene el mismo estatus moral que los niños o los bebés [...] merece atención especial y sería consideración moral como forma de vida humana en desarrollo». Esta atención y respeto especiales (algo parecido al que se muestra a los restos y a los cadáveres humanos) se expresa restringiendo su uso únicamente a fines moralmente significativos. Esta última postura es la que principalmente se adopta en la legislación sobre investigación con embriones humanos en la mayoría de países desarrollados.

Otra área de debate sobre la consideración que merecen los embriones humanos es la del *respeto kantiano*, derivado directamente del imperativo categórico mencionado antes. El respeto kantiano nos anima a tratar a los demás (incluidos los embriones, se podría alegar) como fines en sí mismos. Para tratar a los demás como fines en sí mismos debemos

tomarnos en serio sus fines (intereses, proyectos y objetivos) y no sólo los nuestros. Se ha alegado que puesto que los embriones no disponen de intereses o fines no pueden considerarse fines en sí y por lo tanto no se le puede aplicar el principio de respeto kantiano a los embriones de la preimplantación. Pero ¿qué argumento apoya la idea de que los embriones no tienen intereses? Esta idea deriva del hecho de que en estadios tan tempranos los embriones no tienen sensibilidad. A este respecto, B. Steinbock (2007) postula que «sin experiencias de ningún tipo,» (los embriones de preimplantación no cuentan con células nerviosas) «los embriones no pueden tener deseos. Sin deseos, no pueden participación en nada, ni siquiera en su salud o su existencia continuada [...] Lo que afirmo es que [...] no disponen de interés en encontrarse sanos o en continuar con su existencia». Añade que «La sensibilidad es una condición, que no consiste en tener intereses, puesto que existen seres que quedan temporalmente sin sensibilidad y continuar teniendo intereses en el sentido de disposición, pero no pueden adquirirlos». Tener intereses en el sentido de disposición significa tener intereses inherentes al propio bienestar, a pesar de no ser consciente de ello.

El segundo punto clave de la medicina reproductiva es *clonación con fines reproductivos*. De hecho, se trata de un nombre confuso dado que los clones no se pueden considerar descendientes de los individuos originales sino gemelos asíncronos, por lo que se deberían considerar más bien hermanos. Este procedimiento se basa en la tecnología de *transferencia de núcleos de células somáticas* que se desarrolló para producir animales transgénicos, lo que permitió el nacimiento del primer clon de mamífero, la oveja Dolly, en 1996. A pesar de que aún no se ha realizado en humanos ni simios, e incluso algunos autores creen que no se podrá realizar nunca, ha alentado largos e intensos debates.

La clonación humana se ha propuesto como aceptable en términos de *libertad reproductiva* pero se considera poco ética por muchas otras razones, entre las que destaca que es contraria a la *dignidad humana*. El artículo 11 de la Declaración Universal sobre el Genoma Humano y Derechos Humanos de la UNESCO dice así: «No deben permitirse las prácticas que sean contrarias a la dignidad humana, como la clonación con fines de reproducción de seres humanos», y el preámbulo del Convenio de Oviedo sobre prohibición de la clonación de seres humanos dice: «Considerando [...] que la instrumentalización de los seres humanos a través de la creación deliberada de seres humanos genéticamente idénticos es contraria a la dignidad humana y constituye, así, un abuso de la biología y la medicina [...]». Sin embargo, el concepto de dignidad humana es muy difuso y no se encuentra bien definido en ninguna de estas dos declaraciones, del mismo modo que no se clarifica de quién es la

dignidad amenazada por la clonación: si es la dignidad del embrión, la de los individuos que serían clonados, la de los individuos que lleven a cabo el proceso de clonación o la de la humanidad. Toda esta incertidumbre hace que ambas declaraciones sean susceptibles de ser gravemente contraargumentadas (Birnbacher, 2005). Otro argumento en contra de la clonación con fines reproductivos es que disminuirá la diversidad genética de la humanidad. Este argumento es cierto pero únicamente tendría un efecto notable si se utilizara profusamente, lo que probablemente nunca se dará. También se ha alegado que puede privar a los clones de un futuro abierto, lo que es obviamente un argumento débil puesto que la genética no puede predeterminedir el total de la vida humana. Por último, el único argumento sólido y bien fundamentado en contra de la reproducción con fines reproductivos es que arroja un balance negativo entre beneficios y riesgos (*principio de proporcionalidad negativa*). En el presente, la tecnología de clonación supone una seria amenaza a la salud y al bienestar del clon, dado que se da un alto índice de aborto espontáneo en los clones, un aumento de los índices de mortandad perinatal y malformaciones en el feto. Es más, no existen problemas reproductivos que se puedan resolver exclusivamente con clonación, lo que anula su utilidad. De acuerdo con ello, hasta las tecnologías de clonación de humanos en desarrollo implicarían una cantidad inaceptable de hijos con problemas de salud severos a cambio tan sólo de satisfacer los singulares deseos de alguna gente.

La medicina reproductiva es un campo que evoluciona con rapidez y continúa planteando nuevas preocupaciones éticas que debatir. Hay información reciente que establece que, en animales, las células madre embrionarias pueden evolucionar en células semejantes a los gametos, que pronto tendrán capacidades reproductivas probablemente. Esta posibilidad trae dos nuevas preocupaciones éticas. La primera, denominada ya *incesto definitivo* ('ultimate incest') porque podría ofrecer la posibilidad de reproducción sexual autosuficiente (claramente diferente de la clonación) puesto que de las mismas células podrían evolucionar tanto gametos femeninos como masculinos. La segunda se da si se utilizan células madre embrionarias para resolver la carencia de donantes de gametos en la mayoría de países. Con ello permitiríamos que individuos que nunca han existido se reprodujeran. ¿Se podría considerar éticamente aceptable?

Hemos hecho un repaso muy rápido de algunos de los aspectos éticos que se nos presentan en biotecnología, pero seguramente surgirán otros nuevos a medida que aparezcan nuevas tecnologías. Nuestro deber como sociedades desarrolladas y democráticas es el de reflexionar y debatir acerca de ellos basándonos en información veraz y sin apriorismos.



Autores:

El documento sobre la vanguardia de la biotecnología ha sido preparado por el **Dr. Luis Ruiz-Ávila**, Consejero delegado y director de Janus Development, S.L. El documento sobre los aspectos éticos, jurídicos y sociales, por el **Dr. Josep Santaló**, miembro del Observatorio de Bioética y Derecho de la Universidad de Barcelona y profesor de biología celular de la misma.

