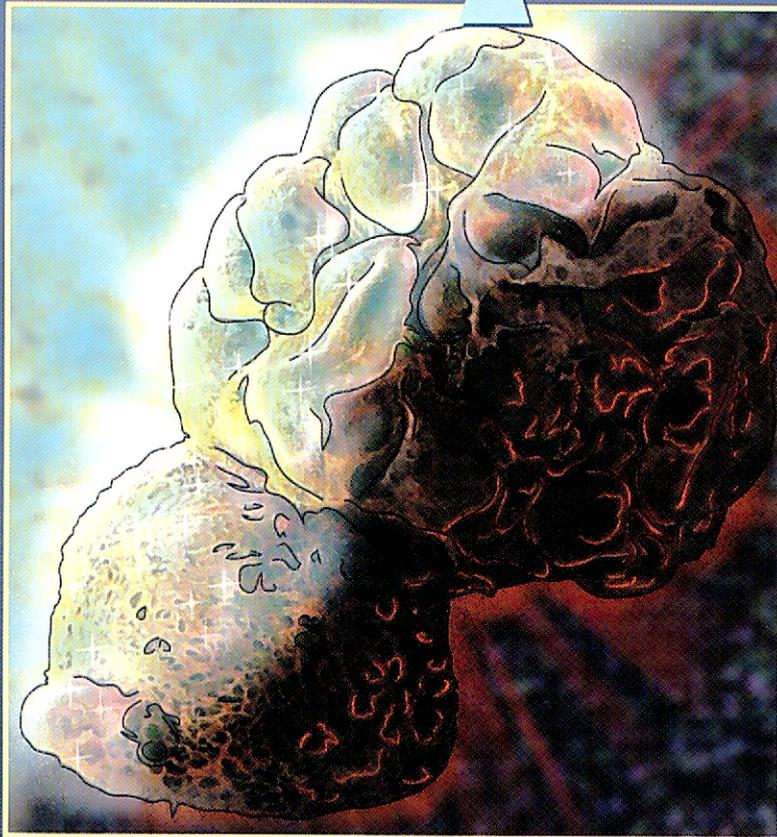


# SEBBM

# SEBBM

Diciembre de 2002  
Número 134  
Publicación trimestral



- ▶ Múltiples aspectos del debate de las células madre
- ▶ Células madre embrionarias: biología y aplicaciones terapéuticas posibles
- ▶ Entrevista con Margarita Salas

# Múltiples aspectos del debate de las células madre

*Pere Puigdomènech*

*El enorme potencial terapéutico que atesoran las células madre ha topado con un vivo debate que trasciende las fronteras de la ciencia. Las connotaciones éticas aparejadas a su investigación y eventual transformación en terapia alcanzan de lleno cuestiones religiosas e ideológicas y, por tanto, sociales, políticas y económicas. Demasiada implicación para tomar soluciones a la ligera o posponer un debate de delicados equilibrios.*

Pocos avances en las aplicaciones de la biología han despertado tanta expectación con tanta anticipación como el que en estos momentos representa el conjunto de aplicaciones de la biología celular y del desarrollo que se prevén alrededor del uso clínico de las células madre. La expectación está, probablemente, justificada por el interés de sus aplicaciones terapéuticas previsibles, aunque seamos conscientes del largo camino que queda por recorrer. En cualquier caso, lo que ocurre es demostrativo del lugar que la biología está ocupando en la ciencia actual, en sus aplicaciones y en la atención que los medios de comunicación y el público dedican a estas cuestiones y a sus repercusiones políticas y económicas. Y entre estas últimas se encuentra la cuantía de los fondos que se dedican a la investigación. En pocos tiempos como los actuales la investigación en biología ha estado tan ligada al interés del público y a la política. Y ello, todo hay que decirlo, tiene ventajas e inconvenientes.

Que estemos donde estamos en el desarrollo de tejidos procedentes de células madre es la consecuencia de más de un siglo de investigación. Ésta ha culminado con los avances en los trasplantes de células, que han demostrado, en algún caso, que el reemplazo de tejidos podría solucionar enfermedades degenerativas

graves y con el trabajo en sistemas animales modelo, que han demostrado que podía dirigirse el desarrollo de ciertas células troncales hacia tipos celulares determinados si se disponía de los factores adecuados. A ello hay que añadir que varios experimentos, de los que el más conocido es el que dio nacimiento a la famosa oveja Dolly, han demostrado que, incluso en los mamíferos superiores, el citoplasma de las células germinales y embrionarias tiene la capacidad de revertir el programa de diferenciación del núcleo de células del organismo adulto y devolverles la capacidad de generar distintos tipos celulares.

Se ha demostrado, incluso en vacas y gatos, que con el reemplazo nuclear se pueden conseguir embriones viables. Este tipo de resultados ha abierto la posibilidad de que los tejidos obtenidos de las células madre fueran genéticamente idénticos a los de un adulto. La llamada clonación abría, de esta forma, unas posibilidades que encendían la imaginación por sus aplicaciones terapéuticas y por sus consecuencias mediáticas. La distinción

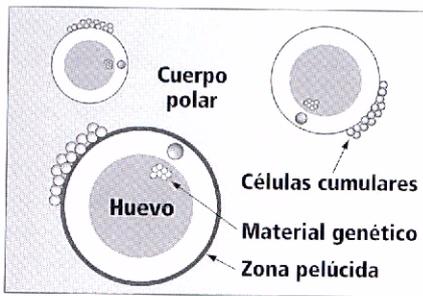
entre clonación terapéutica y reproductiva no siempre parece estar clara.

## ► El debate económico

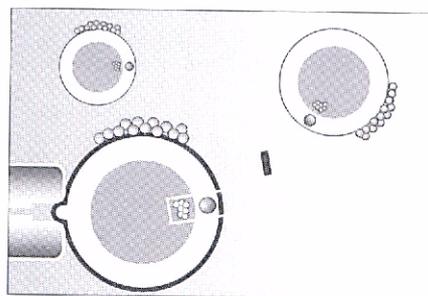
Los aspectos científicos de estos estudios se pueden seguir, en la medida de lo posible, en la literatura. Pero la cuestión tiene muchos otros aspectos, por ejemplo económicos. Todos sabemos que llegar a aplicar en clínica de forma generalizada una técnica nueva como la que estamos hablando es arriesgado y costoso. En primer lugar, hay que identificar qué células, ya sean embrionarias, fetales o adul-

**La investigación en células madre está en parte en manos de la iniciativa privada, que está tomando el riesgo de su financiación y reclama algún sistema de protección de las inversiones**

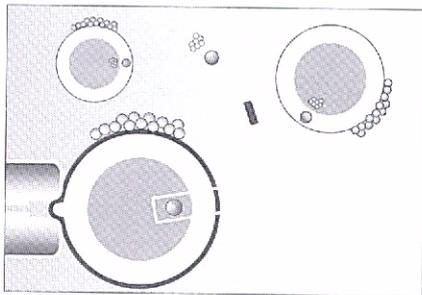
tas, son las más propensas a ser utilizadas. Hay que descubrir los factores y las condiciones de cultivo más adecuadas para la obtención de los tejidos de interés. Y habrá que hacer ensayos clínicos para encontrar las condiciones de aplicación y seguimiento. No hace falta recordar por ejemplo que, por sus características de proliferación, las células madre se asemejan en muchos aspectos a las células tumorales. Los primeros ensayos de



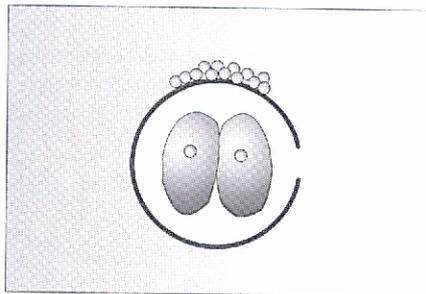
Maduración de los cigotos en cultivo, cada uno de ellos con su cuerpo polar y un grupo de células cumulares procedentes del ovario



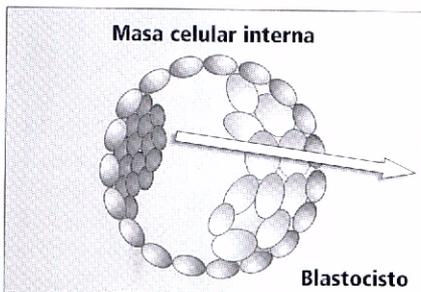
Inserción de la aguja en el cigoto, a través del orificio practicado en la zona pelúcida; extracción y eliminación del cuerpo polar y del material genético del cigoto.



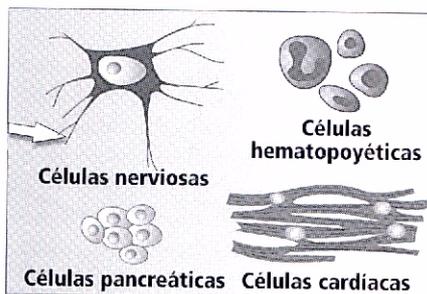
Inyección de una célula cumular procedente de otro huevo en el interior de la célula privada de su propio material genético.



Al cabo de unas 24 horas, el cigoto activado inicia su división, con un material genético procedente únicamente de la célula cumular inyectada.



A los cuatro o cinco días se ha formado ya una esfera hueca de un centenar de células, que encierra una masa celular interna de células troncales.



Estas células troncales se diferenciarán en cultivo en diversos tipos celulares que podrán, algún día, ser inyectados en pacientes afectados por determinadas alteraciones.

**Figura 1. Etapas de la clonación terapéutica.** (Adaptado de Cibelli et al.: «The first human cloned embryo», *Scientific American* 24 noviembre 2001)

administración de células neuronales en pacientes de Parkinson demuestran la complejidad del tema.

Todas estas etapas requieren inversiones cuantiosas y habrá que ver quién las financia. Aquí podemos considerar, en términos generales, dos modelos. Uno nos lo ofrece el caso de los trasplantes, en los que hay que decir que España ha sido un referente para muchos países, y que se financia de forma esencialmente pública, sin transacciones de dinero ni por los materiales biológicos ni por las técnicas. Podemos incluir también en este capítulo los bancos de células de cordón umbilical, al menos hasta hace

poco tiempo, ya que en algunos países se han establecido bancos privados de células.

Pero hay otro modelo cuya representación más clara proviene de la industria farmacéutica, en el que el riesgo de la cuantiosa inversión en investigación y

desarrollo, incluyendo los ensayos clínicos, lo asume la empresa privada. Esto tiene sus consecuencias, en cuanto a las prioridades de lo que se investiga y en cuanto a la necesidad de aplicar un sistema de protección de las inversiones, por ejemplo por patentes. Éstas garantizan que quien invierte en la investigación saque un rendimiento de ella, al menos durante un cierto tiempo. Puede ser oportuno recordar aquí que las patentes de materiales biológicos han sido y son objeto de una oposición intensa desde posiciones religiosas e ideológicas. Quizá por esta razón el presidente de la Comisión Europea pidió una opinión sobre patentabilidad de células madre humanas al Grupo Europeo de Ética de las Ciencias y las Nuevas Tecnologías, documento que se publicó en mayo de este año.<sup>1</sup>

En el actual clima económico y político en que nos movemos en estos inicios del siglo XXI, parece que la iniciativa de la investigación sobre las aplicaciones de las células madre en clínica está en una parte importante en manos de la iniciativa privada, la cual está tomando el riesgo de una inversión que puede ser cuantiosa. La consecuencia puede ser el planteamiento de algún sistema de protección de las inversiones.

Las patentes sobre fármacos son generales y las patentes sobre microorganismos o cultivos celulares, incluso humanos, son frecuentes. Más oposición han generado las patentes de genes, por no decir las de animales o plantas modificadas genéticamente. En Estados Unidos ya se han aceptado patentes sobre células madre y en Europa la cuestión está sobre la mesa. Existe la problemática ética, pero también se discuten las condiciones sobre cómo se aplican en este caso ciertas condiciones clásicas en las patentes, como la definición precisa del producto, qué aplicaciones se protegen y cómo se garantiza la accesibilidad del producto para inves-

**Ya se han aceptado en Estados Unidos patentes sobre células madre. Previamente se hizo lo mismo, no sin polémica, sobre genes, animales y plantas modificadas genéticamente, microorganismos o cultivos celulares, incluso humanos**

tigaciones posteriores. En este contexto, la Directiva Europea de Patentes Biotecnológicas que se aprobó en 1998 (tras diez años de discusión) y que, sólo ahora, se

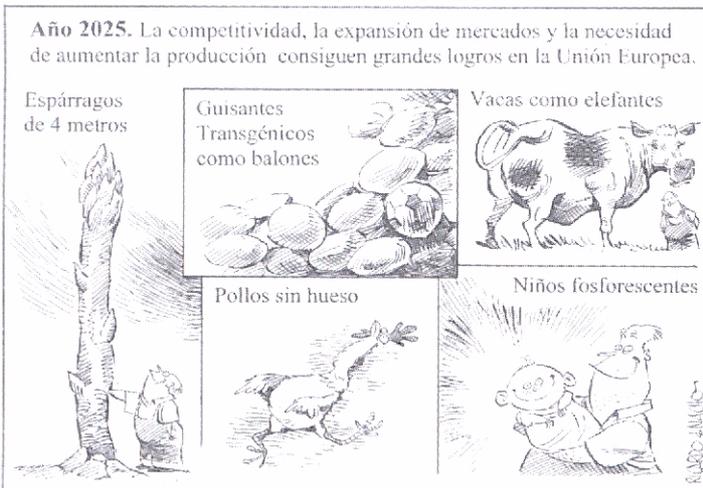
**El debate en la prensa**

José Luis Martín



El Periódico de Catalunya, 16 de noviembre del 2000

**RICARDO Y NACHO**



El Mundo, 9 de junio de 1999



El País, 7 de marzo de 1999

Por las páginas de los periódicos han pasado ya vacas locas, transgénicos, células madre... cuestiones en las que los datos científicos son esenciales. Incluso, trascienden las secciones de información y alcanzan la categoría de viñeta de humor, señal inequívoca de que el léxico relativo a estos temas científicos se ha incorporado a la cultura popular.

Aquí se reproducen algunas viñetas de humor aparecidas en los periódicos en los últimos años, que reflejan la preocupación de la sociedad por las repercusiones sanitarias de crisis como la de la epidemia de EEB en el ganado o la desconfianza con que se contemplan desarrollos como los organismos manipulados genéticamente.

Fuente: Informe Quiral, Fundación Vila Casas, Barcelona, 2000.

está transponiendo a la legislación de algunos países, entre ellos España, puede haber quedado sobrepasada por los nuevos avances de las ciencias de la vida.

**Aspectos no científicos**

Pero es obvio que no hay sólo aspectos científicos, clínicos o económicos en las aplicaciones de los nuevos descubrimientos de la biología. Muchos ciudadanos europeos observan con preocupación algunos de los desarrollos que se están produciendo, en particular cuando se usan embriones humanos que, implantados, hubieran podido dar lugar, quizás, a nuevos individuos.

Existen personas cuyas concepciones religiosas chocan con esta posibilidad. A otros les preocupa que las empresas, con su dinámica de competencia y búsqueda del beneficio, intenten modificar las reglas del juego que tratan de respetar la integridad y la dignidad de la persona humana. Algunos se preocupan de si la ciencia no estará imponiendo a nuestras sociedades modernas un tipo de actitud hacia la persona o hacia la vida misma incompatible con los valores de la sociedad democrática occidental que tanto cuesta conseguir y defender. Y a otra proporción significativa les preocupa que sólo una pequeña minoría a escala mundial tenga acceso a estas técnicas que serán costosas.

Hay sin duda entre la población europea un respeto mayoritario hacia los avances científicos, un reconocimiento del impacto positivo de la ciencia en la calidad de vida de la que disfrutamos en la actualidad y una confianza en los beneficios que la investigación biomédica puede aportar en el futuro. Por estas razones, cuando desde la comunidad científica se sigue un desarrollo científico tan prometedor en aplicaciones destinadas a reducir el sufrimiento de pacientes de graves dolencias, puede sorprender que alguien se oponga de forma radical al uso de embriones supernumerarios o a la clonación terapéutica, tanto más cuanto lo que se quiere hacer es esencialmente investigar.

**La preocupación con la que la sociedad esté viendo una aplicación científica puede acabar necesitando el posicionamiento de los poderes públicos y, por tanto, acabar convirtiéndose en una cuestión política**

Sin embargo, hemos visto otros ejemplos en los que la percepción de los beneficios por parte de los ciudadanos no es tan clara, como es el caso de las aplicaciones de las modificaciones genéticas en la agricultura, que la sociedad puede preferir poner barreras al uso de las nuevas tecnologías. Consecuencia de esta percepción negativa puede ser el desarrollo de actitudes políticas contrarias y ello puede acabar afectando no únicamente a las inversiones industriales, sino incluso a las dirigidas a la investigación básica.

Y es que la preocupación con la que la sociedad esté viendo una aplicación científica puede acabar necesitando el posicionamiento de los poderes públicos y, por tanto, acabar convirtiéndose en una cuestión política. Lo es, por ejemplo, el uso de transgénicos y el de embriones humanos. Cuando esto ocurre, los poderes políticos pueden sentirse llamados a controlar no únicamente las aplicaciones de un desarrollo científico, sino la dirección de la investigación en sí misma. No es nada distinto lo que ocurre, por ejemplo, en las actuales discusiones sobre las prioridades del VI Programa Marco de la Unión Europea. Y ahí, encontrar el equilibrio entre los distintos actores que intervienen en la discusión y en la toma de decisiones no es obvio.

La experiencia histórica demuestra que una dirección excesivamente politizada de la ciencia acaba con la ciencia misma. Pero, por otra parte, no podemos dejar de reconocer que es la sociedad la que financia el trabajo de los científicos y pueden existir ciudadanos que sientan que se les imponen unos productos, una manera de vivir o una manera de pensar, o sientan que se está yendo demasiado lejos en la investigación, financiada por los impuestos que paga, o en cómo ésta se hace. Las consecuencias para la práctica de la investigación pueden ser graves en términos prácticos y económicos e implicar limitaciones a la libertad de investigación, que es uno de los pilares del progreso científico, pero también de las

sociedades democráticas. Es posible que sea necesario recordar que el pensamiento científico es un elemento esencial a la hora de analizar la realidad y a la hora de resolver los problemas que se presentan con mayor frecuencia en nuestras complejas sociedades modernas.

Hemos visto pasar por las páginas de los periódicos las vacas locas, los transgénicos y, ahora, las células madre y el bioterrorismo. Mañana serán las pruebas genéticas, la acrilamida en las patatas fritas, los efectos de las ondas electromagnéticas o cualquier otra cuestión en la que los datos científicos sean esenciales. Y vemos con excesiva frecuencia cuáles son las consecuencias de no basar las decisiones políticas en unos datos lo más rigurosos posible.

Una consecuencia de todo ello es que la comunidad científica cometerá un grave error negándose a responder a la sociedad, a sus representantes políticos o a los medios de comunicación, cuando son solicitados por éstos. Hay instancias en las que la opinión científica es apelada y es importante que acuda a ellas quien tiene la mejor información aunque sea con la conciencia de que los expertos están para ser consultados, no para decidir, lo cual puede crear una cierta frustración. Está claro que, en nuestro país, la comu-

nidad científica es todavía reducida en tamaño, por lo que responder a este tipo de demandas crea una presión sobre los científicos que, si sumamos la que ejerce la gestión o la docencia, nos aleja de forma probablemente excesiva de la concentración y la dedicación que necesita la práctica de la ciencia, sobre todo en los campos más competitivos. Pero no creo que haya alternativa a ello. Dimitir de esta responsabilidad a largo plazo puede acabar siendo suicida.

La biología molecular está completando su programa científico, quizá más allá de lo que sus fundadores habían previsto. Esto es así, hasta el punto que está proporcionando una nueva visión del mundo y sus aplicaciones llegan a campos imprevisibles hace poco tiempo. Todo ello implica una reflexión social sobre bases que no son obvias para la mayoría de los ciudadanos. Nada reemplaza la transparencia y la comunicación con la sociedad de la ciencia, la cual no es más que la expresión elaborada y especializada que el individuo de nuestro tiempo tiene de comprender el mundo y vivir en él, en las mejores condiciones de vida posibles. En el camino encontramos intereses, opciones religiosas, ideológicas o políticas. La comunidad científica tiene también sus propios intereses, que no tiene por qué esconder. No es función de los científicos tomar decisiones ni conseguir equilibrar los intereses en juego. Hacer la mejor ciencia posible es su primera responsabilidad, pero clarificar las opciones y sus consecuencias y hacer que las decisiones se tomen con la mejor información posible es también en parte responsabilidad de los científicos. La actual discusión sobre el uso de las aplicaciones de las células madre es una excelente demostración de ello. #

**Pere Puigdomènch**

PROFESOR DE INVESTIGACIÓN. INSTITUTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR DE BARCELONA, CSIC

MIEMBRO DEL GRUPO DE ÉTICA DE LAS CIENCIAS Y LAS NUEVAS TECNOLOGÍAS DE LA COMISIÓN EUROPEA

**Bibliografía**

1 GRUPO DE ÉTICA DE LAS CIENCIAS Y LAS NUEVAS TECNOLOGÍAS DE LA COMISIÓN EUROPEA: «Ethical aspects of patenting inventions involving human stem», *Opinión 16*; 07/05/2002. ([http://europa.eu.int/comm/european\\_group\\_ethics/avis3\\_en.htm](http://europa.eu.int/comm/european_group_ethics/avis3_en.htm)).