

Detrás de la investigación con células madre embrionarias hay sólo una guerra de patentes.

Angelo L. Vescovi * Investigador en el Hospital Niguarda, en la Universidad Bicocca (Milán) y en el Banco de células madre cerebrales (Terni)

Milán, Junio 2009

La decisión, que tomó el presidente de Estados Unidos, Barack Obama, el pasado mes de marzo, de financiar con fondos federales la investigación con células madre generadas mediante la destrucción de embriones humanos (células madre embrionarias) ha vuelto a avivar la polémica respecto de un tema caracterizado por complejas implicaciones bioéticas. La situación resulta aún más espinosa debido a la naturaleza y al contenido de las declaraciones realizadas en apoyo de esa decisión, que tendrán enorme impacto sobre el tema de la defensa de la vida humana en el ámbito de la investigación con células madre.

La tesis de que esa decisión resulta necesaria para defender el derecho de los enfermos a acceder a posibles terapias futuras va contra la lógica. En ese enfoque, el derecho del enfermo se usa como pretexto para justificar medidas que, teniendo en cuenta el desarrollo reciente en el sector, no se podrían apoyar en una base científica. Además, la incitación concomitante a mirar a los hechos y no actuar según consideraciones ideológicas deja perplejos, dado que, analizando los hechos objetivos, descubrimos que estos llevan a conclusiones diametralmente opuestas, o sea, que no existe ninguna necesidad de destruir embriones humanos para buscar posibles caminos de investigación con células madre a fin de curar muchas enfermedades terribles.

Más bien, parece ideológico un enfoque en el que no se quiere reconocer que la situación de la investigación con células madre ha cambiado hasta tal punto que la gran mayoría de los grupos que históricamente habían trabajado con embriones humanos se está orientando hacia el uso de técnicas nuevas y mejores, que permiten la producción de células análogas a las madre embrionarias sin generar embriones y que, por consiguiente, no conllevan problemas éticos.

Para comprender mejor cómo ya es insostenible la idea de la necesidad absoluta de utilizar embriones humanos para generar células embrionarias, es necesario comprender de qué hablamos cuando debatimos sobre estas células, cuál es el estado de la técnica en el sector y cuáles son las perspectivas reales de su utilización en varios ámbitos, comenzando por el terapéutico.

El descubrimiento de la existencia de estas células particulares constituye un

cambio histórico en el ámbito biomédico. La identificación de un tipo raro de célula, esencialmente inmortal, cuya función consiste en generar, mantener íntegros y funcionando, y posiblemente reparar los tejidos de nuestro organismo, ha cambiado radicalmente la perspectiva sobre las posibles terapias para muchísimas enfermedades letales e incurables. Además, el uso de las células madre en los estudios sobre el envejecimiento abre campos impensables con vistas a mejorar la calidad de la vida y en lo relativo a la longevidad de nuestra especie. Por último, están las aplicaciones de las células madre en el ámbito de los estudios de toxicología y sobre fármacos, con implicaciones financieras significativas.

Al llegar a este punto, surge espontáneamente la pregunta: ¿cómo es posible que en torno a una entidad biológica microscópica giren intereses incalculables de carácter médico y científico, pero también humanos y de índole económica? La respuesta es clara cuando se comprende que las células madre desempeñan el oficio de mantenimiento muy eficiente de nuestro organismo. Esto sucede porque todos nuestros órganos pueden compararse a un rompecabezas en el que cada una de sus piezas —las células maduras— se consumen con el uso o como resultado de un daño procurado por agentes patógenos, traumas, hemorragias o defectos genéticos. Las células madre somáticas, conocidas como células madre adultas, se encargan, en condiciones fisiológicas, de la sustitución de las células maduras deterioradas, contribuyendo a frenar el envejecimiento. Además, desempeñan una función de salvavidas, acudiendo a reparar y reconstruyendo los órganos, incluso después de daños relativamente graves. Inevitablemente, hay condiciones en las que esta función no es suficiente, con la consiguiente aparición de procesos degenerativos, incluso crónicos y progresivos, que llevan a enfermedades gravísimas y letales, como las distrofias o la esclerosis lateral amiotrófica (sla), por citar sólo algunas.

Y es precisamente en estas situaciones patológicas extremas donde deben entrar en juego las nuevas ciencias biomédicas, tratando de reparar esos daños mediante intervenciones orientadas a la reconstrucción de los tejidos. Esa reconstrucción implica la sustitución de las células enfermas o muertas mediante el trasplante de células sanas análogas. En estas últimas intervenciones es necesario tener acceso a un número enorme de células humanas sanas y de tipo específico, posiblemente compatibles con el paciente desde el punto de vista inmunológico. De forma análoga, el mismo tipo de necesidad se manifiesta cuando se quieren emprender estudios farmacológicos y biotecnológicos en vasta escala, para descubrir nuevos fármacos y moléculas terapéuticas, o para estudios sobre la toxicidad de sustancias potencialmente peligrosas para la salud humana.

La solución al problema de la disponibilidad de células humanas en vasta escala se ha identificado en el cultivo y la multiplicación en laboratorio de las células madre humanas, tanto de las somáticas —de las que hemos hablado antes—, como de las embrionarias. Estas últimas aparecen exclusivamente durante los primeros días de vida embrionaria, y durante el desarrollo constituyen todo nuestro organismo, dando origen a más de doscientos tipos de células diversas, alcanzando un número elevadísimo, miles de millones.

Años de estudio, pero también la simple lógica, han llevado a concluir que, desde el punto de vista estrictamente técnico, no es posible decidir a priori cuál de los dos tipos de células madre, somáticas o embrionarias, puede representar la opción mejor y más beneficiosa. En otras palabras, sería de desear que se pudieran utilizar ambos tipos de células, pues, dadas sus diversas características, es muy probable que un tipo de célula funcione mejor en algunas situaciones, y viceversa. Por poner un ejemplo: las células madre somáticas no están dotadas de una capacidad intrínseca de generar tumores y ya están especializadas para producir las células del tejido en el que residen, pero en algunos casos son muy difíciles de multiplicar en gran número. Viceversa, las células embrionarias se multiplican rápidamente, pero son intrínsecamente carcinogénicas y difíciles de instruir para producir específicamente el tipo de célula que se quiere utilizar. Obviamente, la investigación sigue avanzando y, en ambos casos, van apareciendo soluciones nuevas y prometedoras.

Con todo, las grandes diatribas, los grandes temas éticos, las controversias y las polémicas sobre las células madre no nacen de consideraciones de índole técnica o científica, sino que giran en torno a un problema central mucho más candente, es decir, el origen de las células madre y el modo en que se obtienen y las relativas implicaciones éticas.

Las células madre somáticas se obtienen por lo general del paciente mismo o de un donante compatible, se multiplican o manipulan *in vitro* y luego se trasplantan. Gracias a este método, que obviamente no plantea problemas éticos, se han desarrollado más de sesenta tipos de terapias para patologías de la sangre, de la córnea, y para trasplantes de epidermis, por poner sólo unos ejemplos. Asimismo, también en este ámbito, hay experimentos clínicos concretos, como los que atañen a las enfermedades neurodegenerativas, como el Párkinson, el *sl* y la enfermedad de Tay-Sachs, en las que se están desarrollando, o están en su fase inicial, trials clínicos en los que células madre cerebrales multiplicadas *in vitro* son trasplantadas al cerebro lesionado con fines terapéuticos. Aunque esta no sea siempre la opción que conviene elegir, las células madre cerebrales, a menudo procedentes de fetos, pueden extraerse de abortos espontáneos, eliminando también en este caso posibles problemas éticos.

Por lo que concierne a las células madre embrionarias, el problema ético es un poco más complejo. Ante todo, es preciso aclarar que no se trata de células totipotentes, como a menudo se nos explica erróneamente, pues por sí solas no son capaces de generar un embrión. En realidad, son pluripotentes, es decir, capaces de producir todos los tipos de células de nuestro cuerpo, a excepción de los anexos embrionarios necesarios para la vida en el útero. La distinción parece sutil, pero tiene un impacto enorme sobre las cuestiones éticas que afectan al sector. De hecho, no existe un problema ético vinculado intrínsecamente a la naturaleza y a la identidad biológica de las células madre embrionarias. En otras palabras, una célula madre embrionaria no es un embrión, sino parte del mismo. El problema concierne al modo de aislar estas células. Al estar presentes sólo temporalmente durante el desarrollo en el útero y en una fase muy precoz,

actualmente no se pueden aislar del embrión, si no es produciendo este último en el laboratorio para extraer después las células madre, en un proceso que implica la muerte del embrión mismo.

Aquí no puedo abordar de forma exhaustiva el tema, pero vale la pena recordar que han fracasado todos los intentos de definir un confín objetivo entre vida y no-vida humana en el intervalo entre concepción y muerte del ser humano. La destrucción del embrión representa la destrucción de una vida humana con todos sus efectos. Por tanto, es lógico que una técnica que, para generar células madre, se basa en la destrucción de embriones humanos, plantee interrogantes éticos candentes y de enorme alcance.

A lo largo de los años, se han propuesto numerosas tesis y argumentaciones con el objetivo de saltarse este problema ético, pero no han tenido éxito. Desde la trivialización de la naturaleza del embrión, reducido de modo subrepticio a un «grumo de células» — prescindiendo de las evidencias científicas que apoyan el hecho de que constituye una de las distintas fases de la vida humana que se desarrollan en un continuum sin interrupciones— hasta el hecho de que no habría vías alternativas para el uso de las células madre embrionarias. El caso de esta última hipótesis es emblemático, pues las tesis en que se apoya se refieren, siempre y casi exclusivamente, al tema de las enfermedades neuro-degenerativas.

Sorprendentemente, se sostiene que el desarrollo de las terapias en este ámbito sólo es posible mediante el uso de embriones humanos. Puedo garantizar que ese mensaje erróneo ha arraigado en varios niveles y que quedará durante largo tiempo como una herida incurable, generada por un modo distorsionado y capcioso de producir información. Se trata de una situación desconcertante, pues al intentar saltarse el inevitable dilema propuesto por el sacrificio de una vida humana en nombre de un interés más o menos vago de los enfermos, se ignoran los hechos. En el sector de las enfermedades neuro-degenerativas ya se realizan experimentos clínicos oficiales, y otros están en la fase inicial, gracias a la existencia de las células madre cerebrales, prescindiendo del uso de embriones. Y no conviene olvidar los métodos que no se basan en el trasplante de células, sino en la activación de las células madre endógenas gracias a estimulaciones específicas. La verdad es que la tesis de la necesidad de utilizar embriones humanos para producir células madre embrionarias con fines terapéuticos, justificable en función de la supuesta ausencia de estrategias alternativas, parecía sumamente débil ya desde hace muchos años. Esto también teniendo en cuenta los repetidos fracasos de la clonación humana, la cual habría podido utilizarse para producir células madre evitando problemas de rechazo.

Incluso prescindiendo de esa situación, todos concuerdan en que podía existir una solución radical y definitiva a estos problemas. Esa solución se presentaría en el momento en que se consiguiera contar con técnicas para obtener células análogas a las células madre embrionarias, evitando al mismo tiempo dañar o matar al embrión. Eso ha estimulado la investigación hacia el desarrollo de métodos éticamente aceptables para producir células con las características de las células madre embrionarias, y el éxito ha

sido muy superior a las mejores previsiones. En junio de 2006, S. Yamanaka y K. Takahashi demostraron que se podía reprogramar células de la epidermis adulta, hasta hacer que adquirieran características iguales a las de las células embrionarias, pero sin producir embriones. En un período de tiempo increíblemente breve se obtuvo la confirmación del descubrimiento inicial, se logró mejorar la eficiencia y la seguridad de la técnica, se reprodujeron los resultados con células humanas y con instrumentos de reprogramación cada vez más seguros, hasta la publicación de los trabajos más recientes —el último apareció en la revista «Science» hace poco tiempo, firmado por J. Thompson, padre de las células madre embrionarias humanas—, los cuales demuestran que de células humanas adultas se pueden producir células análogas a las células madre embrionarias, sin que queden en su interior residuos de genes peligrosos.

Resumiendo, hoy, por fin, se pueden emprender todos los caminos posibles para desarrollar las terapias celulares más innovadoras sin enfrentarse a problemas éticos o morales insuperables. El uso de células madre somáticas, el de la movilización de las células madre del tejido en que residen, la existencia de células reprogramadas con características embrionarias, producidas sin generar embriones, permiten emprender cualquier camino terapéutico experimental sin tener que destruir embriones humanos. Además, el camino de la reprogramación de células adultas ha tenido éxito donde han fracasado el uso de embriones y la clonación humana. De este modo, es posible reprogramar y trasplantar las células al mismo paciente del que fueron extraídas, evitando el peligro de rechazo. Si se debiera pensar en hacer lo mismo utilizando la clonación humana, sería necesario clonar un embrión para extraerle sus células. Este método es tan escasamente eficiente que requiere el uso de centenares de ovocitos humanos para cada clonación. Hasta ahora la técnica ha fracasado y ya conocemos lo que sucedió con los experimentos de clonación realizados en Corea. Conviene recordar que los ovocitos para la clonación deben extraerse de donantes sanas sometidas a estimulaciones hormonales peligrosas: un artículo reciente, publicado en el «American Journal of Epidemiology», subraya que ha aumentado el peligro de tumor en el colon y de melanoma en mujeres sometidas a ese tipo de estimulación. No puedo afrontar aquí el problema ético relativo a la imagen de una mujer utilizada como fuente de células-huevo y sometida a prácticas ciertamente peligrosas, pero invito a todos a la reflexión, sobre todo porque ya existen alternativas.

De lo que he explicado hasta ahora se pueden destacar dos conceptos fundamentales. Con las debidas proporciones, el descubrimiento de las células madre y su uso en los diversos ámbitos debatidos representan un hito en la investigación biomédica, con un alcance análogo al descubrimiento de los principios de la relatividad en el ámbito de las ciencias físicas. La ciencia ha respondido de modo claro e inequívoco a dilemas éticos profundos y desgarradores relacionados con este tema, poniéndonos en una situación óptima, en la que no existe la necesidad de recurrir a la destrucción de embriones humanos para generar células con fines terapéuticos.

Pero si así son los hechos y si, por tanto, los investigadores pueden emprender

todos los caminos sin nuevos enfrentamientos y en plena armonía, ¿por qué siguen discutiendo y enfrentándose sobre el tema de los embriones? Los hechos que acabo de explicar son muy concretos, como lo confirma el «New York Times», que ciertamente no es un diario de tendencia conservadora ni toma partido contra el recién elegido presidente estadounidense. En un artículo publicado el 9 de marzo de este año se lee: «En la práctica, los investigadores financiados con fondos federales no encontrarán facilidades para estudiar un tipo de células (derivadas de embriones) que, aunque sean importantes, de algún modo han pasado a segundo plano ante las nuevas técnicas (de reprogramación)». Entonces, ¿por qué precisamente ahora el Gobierno estadounidense toma la decisión de permitir el uso de fondos públicos para la investigación con células extraídas de embriones humanos?

La respuesta es que existen también otros hechos, importantes pero silenciados capciosamente, que muchos ni siquiera conocen y de los cuales raramente se habla. Estos hechos están inseparablemente unidos a situaciones de carácter histórico, estratégico y económico, que inducen a actitudes de pragmatismo exasperado, no siempre declarados. Trataré de explicarlo, en síntesis. La producción de células de tipo embrionario mediante reprogramación de células adultas, descubierta recientemente, no sólo es superior a la que prevé el uso de embriones humanos, sino que se funda en técnicas totalmente nuevas, que no quedan bajo el control de las patentes que actualmente explotan el uso de células madre derivadas de embriones. Sin embargo, muchos países son líderes históricos sólo en este último sector. Numerosos laboratorios, miles de millones de dólares de inversiones, una cantidad enorme de patentes y de elementos técnico-científicos, así como carreras enteras, se basan precisamente en el uso de embriones. En una situación de este tipo sería ingenuo pensar que se pueda renunciar a todo eso para utilizar técnicas de origen diverso, sólo porque son más eficientes y éticamente aceptables. Hay demasiados intereses como para que se abandone el uso de embriones humanos sin reacción alguna. Comprendo esas motivaciones. Lo que me parece discutible es presentarlas como la respuesta del «justo» que trata de oponerse a supuestas actitudes moralistas o de origen religioso y, como tales, irracionales e inmotivadas. Además, a estas últimas actitudes se las tacha de anticientíficas y se dice que van contra el interés de los enfermos, y se invita a los supuestos oscurantistas a mirar a los hechos. Esta posición no se puede defender, y es injusta, pues los hechos son los que he explicado antes y no se los puede negar. No hay nada que frene la investigación y el desarrollo de posibles terapias. El uso de embriones humanos no es, en absoluto, una necesidad inevitable.

En todo caso, el problema es antitético, pues no hay nada de iluminador en proponer métodos —como los que implican la destrucción de embriones humanos— que suscitan enormes problemas éticos, incluso en quienes no son creyentes o cristianos. Y es menos iluminador aún si se hace ignorando que existen alternativas éticamente aceptables.

Me permito, además, poner de relieve que de ningún modo es admisible tachar de moralismo religioso y de comportamiento ideológico a quien pone de manifiesto la existencia de esas alternativas y subraya el hecho de que son incluso más eficientes que la

clonación humana, y mucho más prometedoras, sobre todo para los enfermos. La que ha sido propuesta para apoyar la decisión de usar embriones humanos es una inversión insostenible de los papeles. Debo anotar, respetuosamente, que quien actúa movido por la ideología es el que rehúsa considerar todos los aspectos de un problema y no viceversa.

Me dedico a la investigación desde hace casi treinta años y confío en que, en la investigación, al final triunfará la verdad. En este caso, la investigación ya ha proporcionado soluciones al problema ético sobre los embriones, que hace menos de un lustro parecían imposibles. La ciencia, por su naturaleza, favorece inevitablemente la selección y el desarrollo de sus ramas más eficientes, en el respeto más total de la vida humana. No me cabe duda de que las técnicas que emplean las células madre para el bien del hombre de modo éticamente aceptable, representarán el futuro de esta disciplina. Por tanto, permanezco sereno y sigo siendo optimista.

Quiero hacer una consideración final. Serenidad y optimismo son estados de ánimo excelentes, pero se deben alimentar. La reprogramación celular y los demás caminos éticos para la terapia celular son técnicas poderosísimas y constituyen el futuro de muchas ramas nuevas de la medicina y de las biotecnologías. En este sentido, brindan oportunidades enormes para el desarrollo y el relanzamiento del sistema de investigación, tecnológico e industrial. Pero no sólo con grandes proclamas y debates se puede obtener todo esto. Es preciso asignar para ello una cantidad inmensa de recursos. Son necesarias inversiones notables en el sector, sobre todo en investigadores jóvenes, así como la creación de un sistema que se rija por los méritos y la competitividad para todos los efectos. Se requieren hechos e iniciativas concretas, y la ayuda de todos, sin excluir a nadie.

*Investigador en el Hospital Niguarda, en la Universidad Bicocca (Milán) y en el Banco de células madre cerebrales (Terni)