

El Otro debate sobre células madre

por **JAMIE SHREEVE** , 10 de Abril de 2005
(continuación, parte 4)

Durante mi visita a S. Kitts, fui testigo de como Gene Redmond, vestido de azul quirúrgico se movilizaba dentro del espacio donde se efectuaban las intervenciones a los animales, y se dedicaba a taladrar el cráneo de un mono de vervet. Una vez que penetrara su cráneo, Redmond introdujo una aguja hipodérmica de cuatro pulgadas en un montículo sobre el orificio y lentamente lo hizo descender en la corteza cerebral de mono, hacia abajo sobre las estructuras asociadas con la emoción, hasta haber alcanzado su objetivo ubicado en los ganglios de la base del cerebro. El dejó que el cerebro se asentara alrededor de la aguja por un rato y entonces inyectó una solución de células del donante en dicho objetivo.

Si hubiera realizado esta operación en un paciente humano, el procedimiento hubiera sido más o menos el mismo. En ese caso, necesitaría una aguja mucho más larga. No existe algo esencialmente definido que dibuje una línea categórica y neta entre nosotros y el resto de los animales, sin considerar seguramente el tamaño y el poder de los cerebros. Ellos representan la dirección física de todo lo que pensamos de nosotros mismos como seres humanos ya que nos autodenominamos como seres extraordinarios -- por nuestro pensamiento racional, inteligencia, idioma, emociones complejas y la habilidad incomparable de imaginarse un futuro y recordar el pasado. No resulta sorprendente, que los experimentos quiméricos que siembran el cerebro de un animal con un algún pequeño elemento neurológico nuestro sea extraordinariamente sospechoso, especialmente éstos que se mezclan en los lugares donde se desarrolla la función más especializada de la corteza cerebral.

" Si usted crea líneas de células madre que quizás puedan producir dopamina y tiene la necesidad de introducirlas en un animal, para ver primero si ellas conservarán su estabilidad, eso, no sería problemático," dice Norman Fost. Pero, ¿qué pasa si UD. quiere estudiar la corteza cerebral?. En ese caso, necesitaría crear una línea de células madre que luzcan y actúen como la corteza e introducir esto en un animal. En el caso más difícil, usted debería introducirlas en una etapa muy temprana de su desarrollo. Esto es muy hipotético, pero suponga que estas células puedan desarrollarse completamente en el cerebro del animal: Una cabra o un cerdo con un cerebro puramente humano. Improbable, pero imaginable. Eso ciertamente provocaría el surgimiento de preguntas acerca de qué cosas experimenta ese animal. ¿Es un cerdo muy listo? ¿O "algo" que experimenta experiencias de un humano? Estas son preguntas interesantes en las cuales nadie ha puesto a pensar acerca de ellas, porque no ha podido."

El científico artífice para hacer que las personas piensen sobre estas preguntas es Irving Weissman. Hace varios años, Weissman y sus colegas en Stanford y en StemCells Inc., una empresa privada que él ayudó a fundar, transplantó células madre humanas neurales, en los cerebros de ratones recién nacidos. Las células humanas se esparcen a través del cerebro de ratón, el anfitrión, para componer eventualmente tanto como el 1 por ciento de algunas partes del tejido neural del mismo. Una vez más, el último objetivo de la quimera debía ser el considerar la posibilidad de crear un modelo de investigación para la función humana del cerebro y sus enfermedades. Mientras tuvo algún éxito en esta consideración, Weissman dijo que sentía que su modelo fue distorsionado por el 99 por ciento del mismo, que era todavía de ratón. Así que propuso una idea ingeniosa:

¿por qué no hacer un ratón con un cerebro compuesto enteramente de neuronas humanas? Teóricamente, por lo menos, esto podría ser logrado trasplantando las células neurales madre humanas en el cerebro fetal de un ratón cuyas propias neuronas mueran justo antes del nacimiento. Si las células madre humanas se diferenciaron en las mismas líneas como en el experimento anterior, usted podría terminar obteniendo un ratón recién nacido controlado por un cerebro que funciona compuesto de células humanas.

Antes de avanzar con este experimento, Weissman dijo que pensó que una buena idea era el solicitar alguna autorización de carácter ético. El contactó a Hank Greely, un bioético en la facultad de derecho de Stanford, que puso en manos de un comité la revisión de los beneficios y los riesgos implicados en el experimento. Los miembros concordaron que el ratón neuronal humano podría ser un instrumento muy beneficioso para estudiar los efectos de patógenos y enfermedades del cerebro humano y la acción de nuevas drogas. Ellos identificaron varias áreas de riesgo. La muy difícil de articular, como dijo Greely al panel de la Academia Nacional de Ciencias que estudiaba el uso de células madre humanas, era " la oportunidad no trivial de conferir los aspectos resaltantes de la humanidad en organismos no humanos."

" Aunque sumamente remoto, pensamos que esta posibilidad era la razón central para el tratamiento de los problemas," me dijo Greely recientemente. Su comité, que tiene ya pronto un informe para publicar, no encontró que ese riesgo fuera el único motivo y suficiente para cancelar el experimento. En lugar de eso, los miembros sugirieron que Weissman incorpora en el protocolo experimental una serie de " puntos de detención." Se deben interrumpir en su desarrollo parte de los ratones fetales y deben ser examinados antes del nacimiento, y si allí apareciera cualquier cosa " que preocupara o se observaran resultados perturbadores," el experimento debía ser suspendido hasta una revisión ética adicional. Los resultados que en forma sensible, se cree que molestarían, incluiría cualquier evidencia de que el trasplante formara la arquitectura del edificio neural del ratón, en comparación con la contribución de ser apenas los ladrillos del mismo. Pero en la corteza cerebral de algunos mamíferos se observa también un interesante orden topológico, por ejemplo, según cual sea la posición de los bigotes sensibles del labio izquierdo de un ratón resulta estar la posición de los barriles asociados con cada bigote en el hemisferio derecho del cerebro del mismo ratón. Los ratones tienen las estructuras sensoriales en sus cerebros llamadas " barriles de pelo de bigote," de la cual nosotros carecemos, mientras que tenemos una corteza visual mucho más complicada. Si se observaran en los ratones, la alteración de la estructura o la corteza visual hinchada en sus cerebros fetales, significarían la aparición de una bandera roja. Si todo parecía normal, los animales restantes se podrían llevar a término, y monitorearlos por si aparecieran conductas similares a las humanas, que otra vez justificaría la detención del experimento y la búsqueda de una autorización adicional de parte de la comunidad ética.

Weissman está lejos en meses o aún años, de tratar realmente su experimento de ratón con neurona humana, y ya fue descartado por el momento ' Esta retórica "no se detendrá" dijo Jeremy Rifkin, activista anti-biotecnológico, Bill O'Reilly y numerosos comentaristas religiosos y bloggers.

El problema verdadero con el ratón propuesto por Weissman, sin embargo, puede resultar ser en que no sea ni demasiado humano pero que no sea definitivamente lo suficientemente humano. La estructura básica de nuestras células de los nervios no es del todo diferente de los que tenga cualquier otro mamífero, inclusive un ratón. Pero al ser nuestros cerebros más grandes, las células que los componen deben recorrer distancias más grandes, y el tiempo que demora su desarrollo es mucho más largo. ¿Cuán probable es que esas células humanas de nervios se convertirán en forma total y que funcionen en la arena diminuta del cerebro de un cráneo fetal de ratón? Weissman concede que su experimento quimérico propuesto no puede triunfar. Pero, hablando hipotéticamente, ¿qué pasa si pudiera realizar usted un experimento análogo en un animal con un cerebro más similar al nuestro, como un mono o un chimpancé? Estrictamente desde una perspectiva biomédica, una quimera de humano-mono podría ser el mejor modelo de

investigación para la biología y las enfermedades humanas -- uno que sea completamente humano en todo excepto en su humanidad.

" Si alguien va a intentar realizar el experimento del ratón con un antropoide o aún con un mono, yo estaría verdaderamente preocupado," dice Greely. Veo la necesidad de que las personas piensen profundamente y se cercioren adecuadamente al respecto."

El peligro, por supuesto, está en cuán difícil sería saber cuando se está resbalado de la orilla. Mientras el comité de Greely ha estado dando vueltas sobre el ratón de Weissman y la Academia Nacional ha estado reflexionando sobre sus recomendaciones para el uso de células madre embrionarias, otro grupo ético ha estado reuniéndose en la Phoebe R. Berman Bioethics Institute en la Johns Hopkins University para luchar cuerpo a cuerpo con el tema, especialmente el arriesgado proyecto de quimeras humano/primate. ¿Podría causar la introducción de células humanas en cerebros no humanos de primate los cambios que los harían más similares al hombre? ¿Cómo sería uno de esos cambios? ¿Sería moralmente problemático crear una quimera con un grado significativo de similitud con el ser humano, la cognición o la emoción? ¿Deberían ser prohibidas tales experimentaciones? ¿Si debieran llegar a crearse, tales quimeras, qué derechos y qué protecciones legales deben tener, distintas de otros animales?

El informe del Grupo de trabajo sobre Cerebros Quiméricos Inter-especies espera ser publicado luego de esta primavera en una revista científica. Mientras, las recomendaciones del grupo quedarán confidenciales hasta entonces, una áspera idea de la frontera que ellos quizás tracén entre la investigación admisible y las prohibidas está sugerida por dos experimentos que ya se han realizado. Uno se llevó a cabo en el 2001 por Evan Snyder, entonces miembro de la Universidad de Harvard y ahora director del programa de la célula madre en el Instituto de Burnham en La Jolla, California. Snyder y sus colegas implantaron las células madre neurales humanas en los cerebros de monos fetales de 12 semanas, los abortaron a las siguientes cuatro semanas y encontraron que las células humanas habían emigrado y se habían diferenciado en ambos hemisferios cerebrales, incluyendo regiones de la corteza del mono en desarrollo. Como Redmond, Snyder descuenta cualquier posibilidad que tuvieran los monos, debido al número relativamente pequeño de células humanas en sus cerebros, que hayan tenido cualquier efecto anormal en su cognición y su conducta.

" Incluso si debiera diseñar un mono con un hipocampo compuesto enteramente de células humanas, no se pondrá de pié para citar a Shakespeare," dice Snyder. " Esas sofisticaciones en el funcionamiento del humano se deben más a los componentes celulares que hacen a su cerebro. Son las conexiones, los vasos sanguíneos que los alimentan; las varias superficies a las que ellas emigran, el tiempo por el que varias moléculas sinápticas se liberan e impactan en otras cosas, como las moléculas de la sangre y de los huesos."

Es bastante probable que los miembros del comité de Johns Hopkins (que incluye a distinguidos filósofos, bioéticos, neurocientíficos, primatólogos e investigadores de células madre) concluirán que un experimento como el de Snyder es éticamente seguro. El dispersar una cantidad relativamente pequeña de células humanas que se podrían introducir en un cerebro de primate, tardío en su desarrollo, siempre y cuando no hubiera oportunidad de que las células humanas pudieran influir en su arquitectura fundamental. Pero un resultado de otro experimento, realizado a los finales de los 80 por Evan Balaban, que está ahora en la McGill University en Montreal, quizás le dé la pauta necesaria al grupo acerca de que ocurre al mezclar tejido humano y el tejido de primate en un feto muy joven. Balaban quitó una sección del mesencéfalo de un embrión de un polluelo, injertando en su lugar el pedazo correspondiente del proto-cerebro de una codorniz embrionaria. Mientras muchos de los embriones fallaron en su desarrollo, unos pocos maduraron y eventualmente algunos salieron del huevo. Los polluelos recién nacidos eran normales en la mayoría de los aspectos -- excepto cuando gritaban como codornices.

" Uno podría imaginarse que si usted tomara un mesencéfalo embrionario humano y lo empalmara en un chimpancé en desarrollo, podría obtener un ejemplar con muchas de nuestras vocalizaciones automáticas," dice Terrence Deacon, un antropólogo biológico en la Universidad de California en Berkeley y un miembro del comité de Johns Hopkins. " No sería capaz de hablar. Pero quizás se ría o quizás solloce."

Por supuesto, Deacon agrega rápidamente, que tal experimento sería en resumen, poco ético. La noción de un chimpancé normal excepto por su sollozo humano excedería probablemente el umbral de congoja de los otros miembros del grupo de Johns Hopkins. Quizás no es que una quimera humano-animal violara algún concepto fundamental categórico construido en nuestras mentes, o lo que se parecería a, como William Hurlbut mantiene, pero si lo que pudiera hacer -- saber si tendría un cerebro que lo hiciera actuar de una manera que resultara incómodamente familiar. " La humanidad" reside seguramente en las capas emergentes que construyen la arquitectura ampliamente compleja del cerebro humano.

Pero, ¿hay una clara distinción biológica entre nosotros y el resto de la creación, una que nunca será confundida por el ruido de nuevos pies pero eso si, extraños en los sótanos de los laboratorio? Deacon ha dedicado mucho de su pensamiento e investigación para contestar a tales preguntas. Mientras que resulta apenas la única opinión, después de una carrera dedicada a la comparación de los cerebros de primates vivos y los cráneos de homínidos fosilizados, dice que hay pequeñas evidencias para la repentina aparición de alguna elemento nuevo -- un gen extraordinariamente humano, una estructura completamente novedosa del cerebro en el linaje del homínido -- que nos ubicaría en forma clara, aparte. Obviamente, ha habido un aumento genérico en el tamaño del cerebro. Pero la diferencia que según se dice está sujeta a cambios más sutiles es su proporción y sus conexiones entre las regiones del cerebro, " una elección falsificada del sistema" que se corresponde con una dependencia creciente en el uso del idioma y otra conducta simbólica para la supervivencia. Este cambio, el cuál según Deacon cree empezó hace tanto como dos y medio millones de años atrás, se refleja en la mayoría de los casos, con el rol prominente en la corteza humana prefrontal de un incremento de tamaño.

" Nosotros los humanos hemos sido formados por el uso de símbolos," dice. " Estamos empotrados en el mundo de la creación humana, donde las demandas para el éxito y la reproducción son todas poderosamente dependientes en cuán bien nadamos por nuestro nicho simbólico."

Esto plantea algunas preguntas fascinantes, no justamente las referentes a las quimeras que quizás podríamos crear con nuestros escalpelos y células madre, sino también acerca de aquellos que ya han quedado fascinados por conductas similares a las humanas, de parte de animales que tienen la capacidad latente para expresarlos. En la tierra virgen, los chimpancés además de otros monos no se involucran en ninguna conducta simbólica remotamente comparable en la que los humanos han evolucionado. Pero en el laboratorio ellos pueden aprender a comunicarse mediante lenguaje por señas y otros mecanismos, al mismo nivel que desarrolla sus habilidades un niño. La diferencia es que la conducta simbólica del niño llega a volverse cada vez más enriquecida, mientras que la del chimpancé será la de golpearse contra una pared. ¿Cuánto más podría adelantar una quimera diseñada por la bioingeniería? ¿Podría nadar en nuestro nicho simbólico para comunicarnos bastante bien lo que pasa dentro de su mente híbrida? ¿Qué podría enseñarnos acerca de los animales? ¿Qué podría enseñarnos acerca de nosotros? ¿Y cual es el precio del conocimiento?

Jamie Shreeve is the author of "The Genome War: How Craig Venter Tried to Capture the Code of Life and Save The World."