

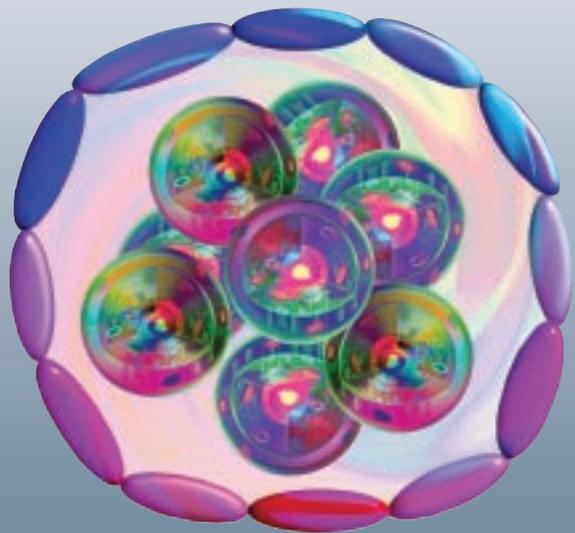
# MONOGRAFÍAS

# HUMANIDADES

4

## INVESTIGACIÓN CON CÉLULAS TRONCALES

Director Invitado:  
Carlos María Romeo Casabona



FUNDACIÓN MEDICINA Y HUMANIDADES MÉDICAS

# MONOGRAFÍAS HUMANITAS



Pau Casals 22, 6º.  
08021 Barcelona.  
Tel.: 93 240-23-23.  
Fax: 93 240-23-24.  
e-mail: fundacion@fundacionmhm.org  
http://www.fundacionmhm.org

**Presidente**  
José Antonio Dotú

**Vicepresidente**  
Edgar Dotú Font

**Secretario**  
Agustín Jausás Martí

**Vocales**  
Mario Foz Sala  
Ciril Rozman

**Director Científico**  
Mario Foz Sala

**Gerente de Gestión**  
Ana María de las Heras

**Gerente Editorial**  
Fco. Javier Ruiz

**Director Administrativo**  
Àlex Borràs

**Director Artístico**  
Vicente Olmos

## MONOGRAFÍAS HUMANITAS

Publicación trimestral de carácter monográfico.

Editada por «Fundación Medicina y Humanidades Médicas»

© Copyright 2004 Fundación Medicina y Humanidades Médicas. Reservados todos los derechos. El contenido de esta publicación no puede ser reproducido, ni transmitido por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética, ni registrado por ningún sistema de recuperación de información, en ninguna forma, ni por ningún medio, sin la previa autorización por escrito del titular de los derechos de explotación de la misma.

**Suscripciones:** Fundación Medicina y Humanidades Médicas  
Pau Casals 22, 6º. 08021 Barcelona.  
Tel.: 93 240-23-23. Fax: 93 240-23-24.  
e-mail: fundacion@fundacionmhm.org - http://www.fundacionmhm.org

### Tarifa de suscripción:

(un año, 4 monografías regulares más una extraordinaria + acceso a edición electrónica en Internet)

#### ESPAÑA

	Personal	Institucional
Normal	100 €	120 €
Oferta lanzamiento	80 €	100 €
Renovación	75 €	90 €
MONOGRAFÍA SINGULAR		25 €

(Canarias, Ceuta y Melilla menos 4% IVA)

#### INTERNACIONAL

Correo	Personal	Institucional
Superficie todo el mundo	120 €	150 €
Aéreo Europa	135 €	170 €
Aéreo resto del mundo	150 €	190 €
MONOGRAFÍA SINGULAR		30 €

Preimpresión: Fotoletra, S.A.  
Impresión: Rotographik, S.A.  
Santa Perpetua de Mogoda (Barcelona), España

Depósito Legal: B-47.934-2003  
ISSN: 1697-1663

#### LOPD

Cumpliendo con lo establecido en la Ley Orgánica 15/99 del 13 de diciembre, referida a la protección de datos de carácter personal, le informamos que su nombre, dirección, profesión y especialidad que ejerce forman parte del fichero automatizado de esta Fundación sin ánimo de lucro. Si usted deseara ejercer sus derechos de acceso, rectificación, oposición o cancelación puede efectuarlo dirigiéndose por escrito a esta Fundación.



## Patronato

### Junta Directiva

D. José A. Dotú Roteta (*Presidente*)  
D. Edgar Dotú Font (*Vicepresidente*)  
D. Agustín Jausàs Martí (*Secretario*)  
Prof. Mario Foz Sala (*Vocal*)  
Prof. Ciril Rozman (*Vocal*)

### Patronos

Dr. Ricardo Alonso-Barajas Martínez  
Prof. Antonio Bayés de Luna  
Prof. Miquel Bruguera Cortada  
Prof. Rafael Carmena Rodríguez  
Dr. Pere Gascón Vilaplana  
Dr. Amando Martín Zurro  
Prof. Evelio J. Perea Pérez  
Dr. Josep M.<sup>a</sup> Piqué Badia  
Prof. Celestino Rey-Joly Barroso  
D. Antonio Rodríguez Escobar  
Prof. José M.<sup>a</sup> Segovia de Arana  
Prof. Josep Terés Quiles  
Prof. Miquel Vilardell Tarrés  
Prof. Juan José Zarranz Imirizaldu

# MONOGRAFÍAS HUMANITAS

## **Títulos publicados**

Envejecimiento

Dolor y sufrimiento en la práctica clínica

Evidencia científica, atención sanitaria y cultura

Investigación en células troncales

## **Próximos títulos**

Uso de drogas y drogodependencias

Obesidad: un reto sanitario de nuestra civilización

Profesión médica: los retos del milenio

# MONOGRAFÍAS

# HUMANITAS

## Director

Mario Foz Sala

## Consejo Editorial

Francesc Abel i Fabre (*Barcelona, España*)

Carlos Alonso Bedate (*Madrid, España*)

Rafael Argullol Murgadas (*Barcelona, España*)

Carlos Ballús Pascual (*Barcelona, España*)

Juan Pablo Beca Infante (*Santiago, Chile*)

Margarita Boladeras Cucurella (*Barcelona, España*)

Francesc Borrell Carrió (*Barcelona, España*)

Marc Antoni Broggi i Trias (*Barcelona, España*)

Victoria Camps Cervera (*Barcelona, España*)

Arachu Castro (*Boston, EEUU*)

Josep Maria Comelles Esteban

(*Tarragona, España*)

Adela Cortina Orts (*Valencia, España*)

Azucena Couceiro Vidal (*Madrid, España*)

James F. Drane (*Edinboro, EEUU*)

Susan M. DiGiorgio (*Amherst, EEUU*)

Josep Egozcue Cuixart (*Barcelona, España*)

Dietrich von Engelhardt (*Lübeck, Alemania*)

Sergio Erill Sáez (*Barcelona, España*)

Juan Esteva de Sagra (*Barcelona, España*)

Anna García Altés (*New York, EEUU*)

Omar García Ponce de León (*Cuernavaca, México*)

Henk ten Have (*Nijmegen, Holanda*)

Héctor Jausás Farré (*Barcelona, España*)

Albert R. Jonsen (*San Francisco, EEUU*)

Arthur Kleinman (*Boston, EEUU*)

Juan Ramón Lacadena Calero (*Madrid, España*)

José Lázaro Sánchez (*Madrid, España*)

Pablo Lázaro y de Mercado (*Madrid, España*)

Fernando Lolas Stepke (*Santiago, Chile*)

Guillem López Casanovas (*Barcelona, España*)

José María López Piñero (*Valencia, España*)

Alfonso Llano Escobar, S.J. (*Santafé de Bogotá, Colombia*)

José A. Mainetti (*Buenos Aires, Argentina*)

Eduardo Menéndez (*México, D.C., México*)

Jesús M. de Miguel (*Barcelona, España*)

Enrique Miret Magdalena (*Madrid, España*)

Luis Montiel Llorente (*Madrid, España*)

Vicente Ortún Rubio (*Barcelona, España*)

Marcelo Palacios (*Gijón, España*)

José Pardo Tomás (*Barcelona, España*)

Edmund D. Pellegrino (*Washington, EEUU*)

Cristóbal Pera (*Barcelona, España*)

Enrique Perdiguer Gil (*Alicante, España*)

José Luis Peset (*Madrid, España*)

Oriol Romaní Alfonso (*Tarragona, España*)

Carlos María Romeo Casabona (*Bilbao, España*)

Javier Sánchez Caro (*Madrid, España*)

Miguel Ángel Sánchez González (*Madrid, España*)

Hans-Martin Sass (*Bochum, Alemania*)

Bernat Soria Escoms (*Alicante, España*)

María Luz Terrada (*Valencia, España*)

Carmen Tomás-Valiente (*Valencia, España*)

# MONOGRAFÍAS HUMANITAS

## 4

### INVESTIGACIÓN CON CÉLULAS TRONCALES

#### Colaboran en esta Monografía

**Carlos María Romero Casabona**

*Catedrático de Derecho Penal. Director de la Cátedra Interuniversitaria Fundación BBVA - Diputación Foral de Bizkaia. Universidad de Deusto y Universidad del País Vasco. Bilbao (España)*

**Felipe Prósper**

*Servicio de Hematología y Área de Terapia Celular. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra. Pamplona (España).*

**Catherine M. Verfaillie**

*Professor of Medicine. Director, Stem Cell Institute, University of Minnesota. Minneapolis, MN (EEUU).*

**Carlos Alonso Debate**

*Profesor de Investigación. Centro de Biología Molecular Severo Ochoa. Universidad Autónoma de Madrid-Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Campus de Cantoblanco. Madrid (España).*

**Juan-Ramón Lacadena**

*Catedrático de Genética. Departamento de Genética. Facultad de Biología. Universidad Complutense. Madrid.*

**Leroy Walters**

*Kennedy Institute of Ethics. Department of Philosophy, Georgetown University. Washington, D.C. (EEUU)*

**Adela Cortina Orts**

*Catedrática de Ética y Filosofía Política. Universidad de Valencia. Valencia (España).*

**Nikolaus Knoepffler**

*Jefe del Departamento de Ética Aplicada y Director del Centro de Ética. Friedrich-Schiller-Universität Jena. Jena (Alemania).*

**Heloisa Helena Barboza**

*Profesora Titular de Derecho Civil. Facultad de Derecho. Universidad del Estado de Río de Janeiro. Río de Janeiro (Brasil)*

**Lisa Bortolotti**

*Centre for Social Ethics and Policy, School of Law. University of Manchester. Manchester (Reino Unido)*

**John Harris**

*Centre for Social Ethics and Policy, School of Law. University of Manchester. Manchester (Reino Unido)*

**Marc Antoni Broggi**

*Cirujano. Comité de Ética Asistencial y Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona (España)*

**Joan Costa**

*Farmacólogo Clínico. Comité Ético de Investigación Clínica y Comité de Ética Asistencial del Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona (España)*

**Carlos Valerio**

*Abogado Salubrista. Universidad de Ciencias Médicas. San José (Costa Rica)*

**Line Matthiessen-Guyader, MD, PHD**

*Directorado E de Investigación Biotecnológica, Agrícola y Alimentaria. Unidad «Aspectos Estratégicos y Políticos». Directorado General de Investigación. Comisión Europea. Bruselas (Bélgica).*

**Gwennael Joliff-Botrel, PHD**

*Directorado F de Investigación Sanitaria. Unidad «Aspectos Estratégicos y Políticos». Directorado General de Investigación. Comisión Europea. Bruselas (Bélgica).*

**Jürgen Simon**

*Prof. Dr. jur. Dr. jur. habil. Institut für Rechtswissenschaften. Universität Lüneburg. Lüneburg (Alemania)*

**Susane Braun**

*Dr. jur. Institut für Rechtswissenschaften. Universität Lüneburg. Lüneburg (Alemania)*

**Vicente Bellver Capella**

*Profesor Titular de Filosofía del Derecho y Filosofía Política. Universitat de València. Valencia (España)*

**Asier Urruela Mora**

*Dr. iur. Profesor Asociado de Derecho Penal, Facultad de Derecho. Universidad del País Vasco/EHU. San Sebastián (España).*

# MONOGRAFÍAS HUMANITAS

## 4

### INVESTIGACIÓN CON CÉLULAS TRONCALES

Director Invitado  
Carlos María Romeo Casabona

#### SUMARIO

<b>Presentación</b> <i>Carlos María Romeo Casabona</i>	1
<b>Primera parte: El status quaestionis</b>	
Células madre adultas: fuentes, características y perspectivas sobre su uso terapéutico <i>Felipe Prósper y Catherine M. Verfaillie</i>	7
Células troncales embrionarias (ES). Derivación, propiedades y capacidades funcionales <i>Carlos Alonso Bedate</i>	23
Clonación terapéutica humana en el horizonte científico <i>Juan Ramón Lacadena</i>	43
<b>Segunda parte: El marco ético para un diálogo</b>	
Tradiciones religiosas e investigación con células troncales embrionarias <i>LeRoy Walters</i>	55
Principios éticos en la investigación sobre células troncales <i>Adela Cortina Orts</i>	71
Hacia un concepto normativo de embrión <i>Nikolaus Knoepffler</i>	83
El estatuto ético del embrión humano <i>Helöisa Helena Barboza</i>	93
El estatuto jurídico del embrión humano <i>Carlos María Romeo Casabona</i>	111
Investigación con células troncales, personalidad y conciencia <i>Lisa Bortolotti y John Harris</i>	125

# MONOGRAFÍAS HUMANITAS

## 4

### INVESTIGACIÓN CON CÉLULAS TRONCALES

#### Tercera parte: Los potenciales beneficiarios

El clínico ante la terapia con células madre 143  
*Marc Antoni Broggi*

Los derechos de los pacientes ante los ensayos clínicos y los futuros  
tratamientos con células troncales 159  
*Carlos Valerio*

#### Cuarta parte: Algunas respuestas: ¿Modelos de solución?

Panorama europeo sobre la legislación relativa a la investigación con células  
troncales embrionarias humanas 171  
*Line Matthiessen-Guyader y Gwennael Joliff-Botrel*

Investigación con células troncales humanas adultas: el caso de Alemania 183  
*Jürgen Simon y Susanne Braun*

La reforma de la legislación española sobre la investigación con embriones  
supernumerarios 199  
*Vicente Bellver Capella*

Vías para una futura armonización jurídica en Europa sobre la investigación  
con embriones humanos 215  
*Carlos María Romeo Casabona y Asier Urruela Mora*



# PRESENTACIÓN

---

## CARLOS MARÍA ROMEO CASABONA

*Catedrático de Derecho Penal. Director de la Cátedra Interuniversitaria Fundación BBVA - Diputación Foral de Bizkaia. Universidad de Deusto y Universidad del País Vasco. Bilbao (España)*

No es frecuente que la investigación científica, cuando es realmente esto, investigación, salga de las paredes de los laboratorios. Como mucho, los medios se hacen eco de los resultados, espectaculares y siempre magnificados, que se esperan obtener del trabajo que está realizando un prestigioso grupo de investigadores. A los pocos días el asunto queda relegado en la memoria, persistente, de las hemerotecas.

Asistimos hoy, sin embargo, a un fenómeno hasta cierto punto nuevo. Los conocimientos sobre biología molecular, sobre las aplicaciones de tales conocimientos y sobre las técnicas en las que se apoyan éstas (biotecnología) se van incrementando de forma constante y nos llegan a diario, y relativamente pocos son los que no están informados sobre la inminente cura de una enfermedad hereditaria, sobre la maldad intrínseca de la clonación reproductiva y sobre la bondad infinita de la clonación terapéutica. En niveles más iniciáticos se toman ya posturas sobre las células madre (o troncales) adultas y sobre las embrionarias, incluso se debaten en los foros internacionales sus variados y complejos aspectos éticos y jurídicos y se aprueban leyes que dictan la sinuosa y móvil línea que separa lo permitido de lo ilícito.

Lo cierto es que no pocos de estos descubrimientos y tal vez bastantes de sus aplicaciones estimulan a los científicos, conmueven a la opinión pública y abren esperanzas a los ciudadanos. Pero, sobre todo, producen perplejidad. Perplejidad ante lo que parece imposible, ante las modificaciones de nuestros propios e inmutables procesos biológicos. La estructura de la vida no es intocable, pues ésta ha perdido su secreto. Hemos dado los primeros pasos hacia una utópica (?) inmortalidad: al menos ya hemos conseguido disponer de células “inmortales”, aunque, como sabemos, la suma de las partes no es equivalente al todo. Los embriones humanos ya no son únicamente fuente de nuevas vidas, sino -nos dicen- también de vida para otros.

Y de la perplejidad viene la confusión, salvo para unos pocos elegidos, que tienen las respuestas antes, incluso, de que surjan las preguntas. Y de la confusión el debate, definir los dilemas éticos, encontrar las soluciones; tener claridad, volver a la tranquilidad. Pero en una sociedad plural esto no es sencillo.

Como apuntaba, algo parecido está ocurriendo con la investigación con células troncales (o madre). Particular discusión ha sus-



citado la posibilidad de crear líneas celulares con el fin de tratar enfermedades degenerativas o procesos traumáticos en un futuro incierto -en su sentido estricto- a partir de embriones humanos, con mayor dureza todavía si éstos embriones son creados expresamente con este fin, incluso si se utilizan técnicas de clonación mediante transferencia nuclear. La confrontación de las concepciones sobre el comienzo de la vida humana, sobre la esencia y valor del embrión humano temprano es entonces inevitable.

Es en este contexto en el que se mueven las aportaciones de esta monografía, sobre cuya oportunidad no podemos sino felicitarlos. Como viene siendo ya habitual en los trabajos colectivos que tienen la ambición de atraer al lector, se ofrecen en ella diversas perspectivas, tanto de la disciplina desde la que se abordan (Medicina, Biología, Filosofía Moral, Derecho, Sociología), e incluso dentro de ellas, desde las especialidades oportunas, como también desde concepciones filosofías e ideologías diversas, a veces contrapuestas, pero siempre complementarias. Si con la selección de los temas que configuran cada uno de los capítulos se pretende ofrecer una visión completa abordada desde diversos ángulos, con la presencia de tan diversos y diferentes autores, por formación, origen geográfico, pensamiento, se pretende garantizar una irrenunciable pluralidad.

Pero si esto es una Presentación, me permitirá el lector que le introduzca en el tema y en los aspectos que han sido tratados más adelante por los autores, con rigor, profundidad y claridad.

Como podrá comprobarse en el capítulo correspondiente, células troncales son aquellas células indiferenciadas -esto es, no tienen todavía una morfología y función biológica específica- que conservan la capacidad de multiplicarse por un período de tiempo indefinido y que bajo determinadas condiciones fisiológicas o experimentales pueden derivar asimismo en diversas clases de células especializadas -diferenciadas-, con la morfología específica que corresponda a éstas (p. ej., células nerviosas, epidérmicas, productoras de insulina, del tejido cardíaco, etc.).

Es importante conocer la procedencia de estas células, tanto por las diferentes perspectivas que ofrece su investigación como por el vivo debate ético y jurídico generado en relación con el origen de algunas de ellas: células troncales embrionarias, fetales germinales, somáticas adultas, fetales somáticas y del cordón umbilical. De unas y otras, y de los desarrollos científicos en curso dan minuciosa cuenta los rigurosos trabajos de los Dres. Verfaillie, Prósper y Alonso Bedate.

Con las técnicas oportunas desarrolladas convenientemente, las células troncales podrían ser fuente para tratar determinadas enfermedades degenerativas y genéticas crónicas (diabetes, párkinson, alzheimer, infarto de miocardio), así como procesos traumáticos, para los que, en muchos casos, no se dispone hoy de alternativas eficaces. De ahí que la comunidad científica se haya volcado sobre estas nuevas líneas de investigación y haya generado expectativas muy intensas entre la población, que tiende a valorar muy favorablemente toda innovación biotecnológica.



gica que contribuya a mejorar la salud humana, frente a la reserva que puedan suscitar otras, percepciones que retrata con precisión el Prof. Pardo Avellaneda.

De todos modos, son aún importantes las incógnitas no despejadas y los obstáculos pendientes de superación para lograr terapias efectivas, entre otros, el control de los procesos de diferenciación y transdiferenciación - incluidos los de migración celular- para asegurar un crecimiento celular estable; el control del proceso de división-multiplicación celular, pues su crecimiento incontrolado puede dar lugar a procesos tumorales una vez implantadas estas células en el paciente; la reacción inmunitaria, ya conocida en el caso de los trasplantes de órganos y tejidos procedentes de donante, que podría manifestarse frente a estas células una vez implantadas. El rechazo podría resolverse mediante medicación inmunodepresora, con los riesgos que ésta comporta para el paciente, o produciendo las líneas celulares destinadas a la implantación a partir de células troncales provenientes del propio paciente, o incluso mediante el uso de embriones somáticos, a los que me referiré más abajo.

Frecuentemente, en este debate se entremezclan consideraciones que inicialmente son científicas, pero que a la postre lo son también de índole moral. Así, se ha discutido sobre cuál de las líneas principales de investigación en células troncales (células embrionarias y somáticas, principalmente) parece más fructífera y, en consecuencia, cuál de ellas debería priorizarse. De ello y de los escenarios científicos que pueden presentarse

se ocupa con ecuanimidad el Prof. Lacadena Calero.

Cada una de las líneas de investigación citadas presenta unas implicaciones éticas y jurídicas de relevancia diversa, que en todo caso requieren un marco ético general, que es lo que estudia y propone lúcidamente la Prof. Cortina Orts.

No obstante, la utilización de células troncales obtenidas a partir de embriones, cualquiera que sea el origen de éstos, ha provocado un debate social especialmente intenso, algunos de cuyos aspectos más relevantes han sido ya citados. Los problemas actuales se centran en la valoración ética y jurídica del recurso a dichas células como material o medio de investigación o experimentación, sin perjuicio de que en el futuro puedan ser destinadas, como se espera, a tratamientos de pacientes concretos. De todos modos, para la mejor comprensión de ambos aspectos es necesario adentrarse previamente en una cuestión muy espinosa y todavía no resuelta, que es la referente al estatuto ético y jurídico del embrión, complejidad que es resaltada con maestría por la Prof. Barboza, haciéndose cargo del segundo enfoque el Prof. Romeo Casabona.

Una relevante cuestión previa al diseño de un posible estatuto del embrión humano descansa en si éste encarna un valor digno de reconocimiento y, consecuentemente, de protección. Como consecuencia de la pluralidad ideológica, religiosa y ética existente en las sociedades contemporáneas pueden apreciarse diferentes aproximaciones a la esencia y a la valoración del embrión, que aparecen



reflejadas en varias aportaciones de esta monografía, en particular en las excelentes de los Profs. LeRoy Walters y Knoepffler.

La creación de embriones tempranos -con un desarrollo no superior a los catorce días- para obtener de ellos células troncales plantea a su vez varios problemas. Uno de ellos consiste en que supone crear embriones para un fin no reproductivo: la investigación. En segundo lugar, pueden obtenerse no sólo por fecundación gamética, sino también mediante técnicas de transferencia de núcleos, como paso a la impropiamente llamada "clonación terapéutica". Para algunos el problema es inexistente cuando se recurre a la transferencia nuclear, puesto que defienden que en realidad no se trata de embriones normales de origen gamético (de un espermatozoide y un ovocito), sino de algo distinto, pues son somáticos (el núcleo proviene de una célula somática, no reproductora; y al ovocito en el que se aloja le ha sido extraído previamente el suyo propio). Es cierto que estas nuevas creaciones biológicas fuerzan en muchas ocasiones las definiciones científicas previas y, lo que es más importante, también pueden afectar a la incolumidad de nuestras valoraciones, pero no se resuelven los problemas con meros disfraces terminológicos: un embrión somático también podría convertirse en un ser humano una vez transferido en el útero de una mujer, puesto que la técnica de su creación es idéntica; sólo difieren los fines. Como es lógico, la clonación terapéutica ha generado una discusión intensa y todavía no concluida, que no puede ventilarse con la ligereza que se ha comentado; de ahí lo

atractivo de los argumentos muy bien contruidos y sugerentes que aportan los Profs. Harris y Bortolotti.

Por lo que se refiere a la extracción de muestras biológicas de adultos, ésta se considera inocua, tanto por lo que se refiere a la muestra extraída, siempre que no recaiga sobre partes vitales del organismo, como a las técnicas usuales empleadas para su obtención. En este caso las preocupaciones por asegurar un procedimiento que permita garantizar la calidad y seguridad de los elementos biológicos obtenidos son todavía mayores, y también aquí la perfecta identificación de su origen constituye un requisito esencial, aparte de otros aspectos. Utilizando como referencia ejemplificativa el Derecho alemán, el Prof. Simon y la Dra. Braun desmenuzan de forma exhaustiva la intrincada y abundante normativa aplicable en esta materia.

Por lo general, suele olvidarse en los debates en torno a las células troncales que las investigaciones en el laboratorio dirigidas a lograr líneas celulares no podrán agotarse en sí mismas, sino que deberán probarse en seres humanos con el fin de poder comprobar los efectos terapéuticos y de valorar los efectos secundarios (ensayos clínicos). De hecho se han descrito ya en la literatura especializada algunos ensayos aislados con al menos aparentes éxitos inmediatos, pero sin insistir en los resultados a medio plazo, en particular por lo que se refiere a la supervivencia de los pacientes sometidos a estos ensayos. No cabe duda de que también la investigación clínica con estas líneas celulares ha estar sometida a unos principios, límites y controles



## PRESENTACIÓN

marcados por el ordenamiento jurídico, como nos explica cumplidamente el magister Carlos Valerio, con el fin de prevenir los riesgos que pueden comportar estos ensayos sobre los sujetos sometidos a ellos y de asegurar que se realicen con un escrupuloso respeto de los derechos fundamentales de estas personas, y con la observancia de los demás principios éticos que han de presidir toda experimentación sobre humanos. Los Dres. Broggi y Costa abundan sobre ello, a partir ahora de las insustituibles y profundas reflexiones del clínico.

Finalmente, no deja de llamar la atención las soluciones legales tan dispares a las que han llegado los Estados europeos que han legislado sobre ello, como evidencian con conocimiento y claridad la Dra. Matthiessen-Guyader y Joliff-Botrel. Tampoco debe olvidarse que incluso las legislaciones aprobadas recientemente por algunos países no están exentas de profundas contradicciones

éticas y jurídicas -cuando no de hipocresía, se denuncia en ocasiones-, como acertadamente pone de relieve el Prof. Bellver Capella por lo que atañe a la reciente legislación específica española. Dado que las divergencias culturales entre los diversos países europeos no son tan marcadas, frente a lo que insisten algunos, Urruela Mora y Romeo Casabona proponen caminos de confluencia para la investigación en células troncales embrionarias, para lo cual el Convenio sobre derechos humanos y biomedicina de 1997 puede ser un buen instrumento de partida.

A la vista de los temas seleccionados y de la cualificación y pluralidad de los autores, esta monografía pretende informar, formar y tal vez entretener. Pero, más que nada aspira a que el lector disponga de unas herramientas adecuadas para provocar su propia reflexión y animarle a la construcción o modulación de su criterio personal. Seguro que el asunto no le resultará ajeno. No lo es.



# CÉLULAS MADRE ADULTAS: FUENTES, CARACTERÍSTICAS Y PERSPECTIVAS SOBRE SU USO TERAPÉUTICO

FELIPE PRÓSPER\*Y CATHERINE M. VERFAILLIE\*\*

*\*Servicio de Hematología y Área de Terapia Celular. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra. Pamplona (España).*

*\*\*Professor of Medicine. Director, Stem Cell Institute, University of Minnesota. Minneapolis, MN (EEUU).*

## Introducción

Las primeras evidencias científicas de que en el organismo adulto existen células madre proviene de experimentos realizados por Till y McCulloch a finales de los años 50 centrados en las células madre hematopoyéticas.

---

\* Felipe Prosper es Profesor Adjunto de la Universidad de Navarra y Director del Área de Terapia Celular de la Clínica Universitaria. Su trabajo está centrado en la utilización de las células madre adultas en el campo de la regeneración cardíaca. Autor de mas de 60 artículos en revistas internacionales, pertenece al consejo editorial de prestigiosas revistas y sociedades científicas.

\*\* Catherine Verfaille es en la actualidad Profesora de Medicina del Departamento de Hematología, Oncología y Trasplante y la Directora del Stem Cell Institute. En los últimos años sus trabajos se han centrado en el estudio de las células madre adultas. Sus descubrimientos en este campo han permitido establecer la existencia en la médula ósea adulta de células madre pluripotenciales, con la misma capacidad proliferativa y diferenciadora que las células madre embrionarias. Es autora de mas de 150 artículos en revistas internacionales y editora de numerosos libros. Ha merecido el reconocimiento de prestigiosas Sociedades Científicas y forma parte de los consejos editoriales de prestigiosas revistas y de los consejos científicos de organismos de investigación internacionales.

Sin embargo, la capacidad de regenerar tejidos en organismos adultos, e incluso de regenerar organismos completos, como en el caso de planarias, se conoce desde mucho antes. Clínicamente, hemos explotado la potencialidad de las células madre adultas, concretamente de las células madre hematopoyéticas, desde hace mas de 50 años, y podemos afirmar que gracias al trasplante de médula ósea (trasplante de células madre hematopoyéticas) miles de pacientes han podido ser curados de enfermedades de otra forma incurables.

El interés por la utilización de las células madre, o troncales, sin embargo, ha crecido de forma exponencial en los últimos años a raíz de la identificación, caracterización y aislamiento de las células madre embrionarias humanas<sup>1</sup> y de las expectativas, de alguna forma prematuras, de que las células madre podrían ser capaces de curar innumerables enfermedades (enfermedades neurodegenerativas, cardíacas, endocrinológicas, etc.) gracias a su enorme potencial de dife-



renciación. Desgraciadamente, el debate científico sobre las aplicaciones terapéuticas de las células madre, adultas o embrionarias, se ha transformado en un debate político y mediático, en detrimento del ambiente necesario que facilite el progreso científico.

A lo largo de esta monografía, otros autores abordarán aspectos éticos y legales de las células madre. Nosotros nos vamos a limitar a exponer algunos aspectos sobre las células madre adultas, sus orígenes en el organismo adulto y sus posibles aplicaciones, actuales y futuras. Antes de continuar, sí queremos hacer tres comentarios: por razones obvias, en esta revisión no podemos ser exhaustivos, por lo cual pedimos disculpas al lector y a aquellos autores cuyos trabajos omitimos por limitaciones de espacio; en segundo lugar, debido al enorme impulso que esta área de la biomedicina tiene en la actualidad, con seguridad algunos de los conceptos y afirmaciones que hagamos en estas páginas habrán quedado obsoletos en el momento de su publicación, por lo que nos gustaría que este capítulo sirviera más de guía para aquellas personas interesadas en iniciarse en el campo de las células madre; por último, y quizá sea el mensaje más importante que queremos transmitir, a pesar de las enormes perspectivas que existen en relación con las células madre, es esencial que seamos capaces de transmitir un sentimiento de prudencia y de paciencia a nuestros enfermos y colegas: las células madre pueden llegar a contribuir al tratamiento de distintas enfermedades, pero no se espera que estos avances se consigan a corto plazo. Solamente la

investigación seria y continuada podrá contribuir a medio o largo plazo a determinar la utilidad terapéutica real de las células madre adultas o embrionarias.

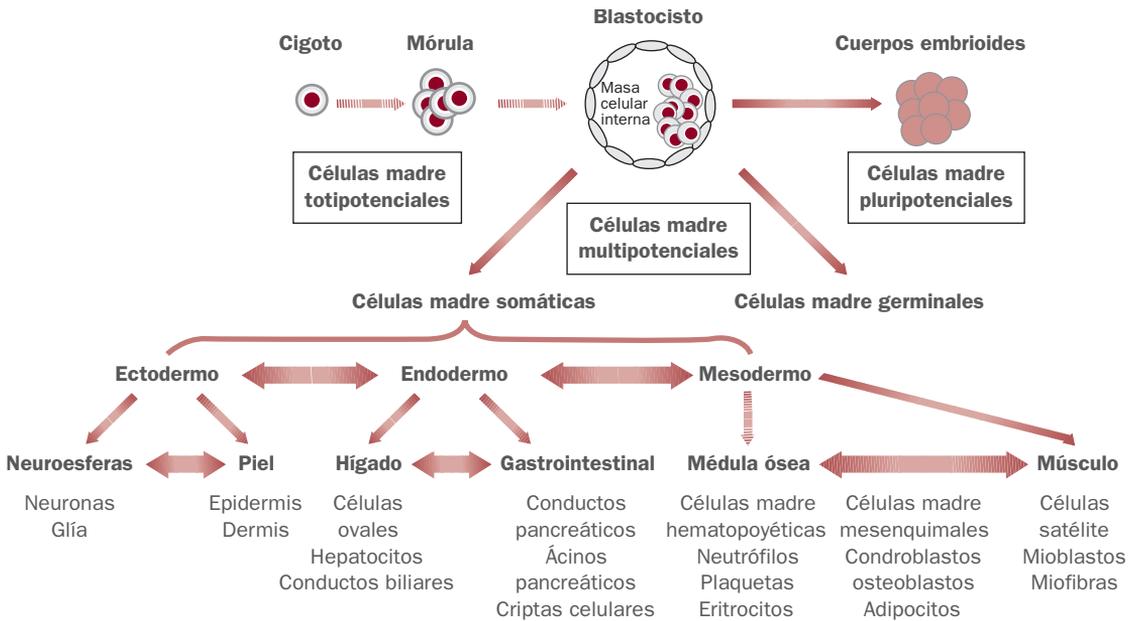
### **Características de las células madre**

Una célula madre o troncal es la que es capaz de dividirse indefinidamente y diferenciarse a distintos tipos de células especializadas, no sólo morfológicamente sino también de forma funcional (fig. 1). Las células madre se pueden clasificar según su potencial de diferenciación: las células madre totipotenciales son capaces de producir tejido embrionario y extraembrionario; las células madre pluripotenciales tienen la capacidad de diferenciarse a tejidos procedentes de cualquiera de las tres capas embrionarias y, por último, las células madre multipotenciales son capaces de diferenciarse a distintos tipos celulares procedentes de la misma capa embrionaria.

Tradicionalmente se ha considerado a las células madre embrionarias como células pluripotenciales, a diferencia de las células madre adultas que se han caracterizado sólo como multipotenciales. Sin embargo, trabajos publicados recientemente sugieren que la potencialidad de algunos tipos de células madre adultas podría ser mayor de la esperada, de manera que existen células troncales pluripotenciales en algunos órganos adultos con capacidad de diferenciarse en tejidos derivados de cualquiera de las capas embrionarias<sup>2</sup>. Es importante destacar que



FIGURA 1. Modelo jerárquico de las células madre de acuerdo con su potencial (véase texto).



para que una célula madre pueda considerarse pluripotencial tiene que cumplir las siguientes condiciones: en primer lugar, una única célula debe ser capaz de diferenciarse a células especializadas procedentes de cualquier capa embrionaria; en segundo lugar, demostrar la funcionalidad *in vitro* e *in vivo* de las células diferenciadas y, finalmente, que se produzca un asentamiento claro y persistente de estas células en el tejido diana, tanto en presencia como en ausencia de daño en los tejidos en los cuales se injerta. En estos momentos no existe ningún estudio

que cumpla todos estos criterios de forma estricta por lo que se refiere a las células madre adultas, aunque algunos trabajos indican de manera bastante evidente la posible existencia de células madre adultas pluripotenciales<sup>2</sup>.

Las células madre presentan una serie de características que permiten identificarlas, como es la expresión de ciertos marcadores en la superficie celular, la expresión de factores transcripcionales, receptores de factores de crecimiento, o la misma producción de ciertas sustancias. Mientras que hay ciertas



características que son comunes a distintos tipos de células madre, en general, las células madre de distintos tejidos poseen características específicas que permiten distinguirlas. Algunos trabajos recientes han tratado de determinar cuáles son los perfiles de expresión de genes, a nivel molecular, que permiten identificar las células madre, utilizando tecnologías como los «arrays» de expresión, y diferenciar células madre de células progenitoras, con menor potencialidad<sup>3</sup>. Aunque no hemos hecho más que empezar a utilizar estas herramientas, sin duda en el futuro nos permitirán determinar qué genes son los responsables de mantener las células madre en su estado de indiferenciación y qué señales son capaces de inducir la proliferación y diferenciación de estas células madre, y de generar así enormes posibilidades terapéuticas.

### Fuentes de células madre adultas

Es cada vez más evidente que el concepto clásico de que sólo existen células madre en algunos tejidos adultos es incorrecta. La existencia de células madre adultas en la mayor parte de los tejidos adultos, incluidos el hematopoyético, neuronal, epidérmico, gastrointestinal, músculo esquelético, músculo cardíaco, hígado, páncreas o pulmón, no admite controversia. A su vez, cada vez es más evidente que las células madre adultas derivadas de estos órganos no sólo pueden generar células maduras de dicho tejido, sino también tejidos derivados de otras capas em-

brionarias, siendo el caso más típico el de las células madre hematopoyéticas, capaces de diferenciarse a hepatocitos<sup>4</sup>, músculo cardíaco<sup>5</sup>, endotelio o a tejidos derivados de las tres capas embrionarias<sup>6</sup>.

### Células madre de la médula ósea

Se han descrito diferentes tipos de células madre en la médula ósea: hematopoyéticas (HSC), mesenquimales (MSC)<sup>7</sup>, las llamadas «*Side Population Cells*» (SP)<sup>8</sup> y recientemente las células progenitoras adultas multipotenciales o MAPC<sup>9</sup>.

#### *Células madre hematopoyéticas (HSC)*

Las HSC han sido identificadas tanto *in vitro* como *in vivo* por varios laboratorios y se vienen utilizando clínicamente desde hace más de 50 años. El trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos ha demostrado definitivamente que existen células madre multipotenciales hematopoyéticas en la médula ósea y en la sangre periférica. Hay numerosos estudios que han permitido identificar las HSC en modelos murinos, como las células que expresan los marcadores Sca-1, Thy-1, c-Kit y no expresan marcadores específicos de linaje (Lin-). Estudios de repoblación han demostrado que estas células contribuyen en un modelo de trasplante a la reconstitución de todas las líneas celulares hematopoyéticas. También se han aislado células madre hematopoyéticas en humanos a partir de médula ósea, cordón umbilical,



sangre periférica o hígado fetal. En general, la ausencia de expresión de marcadores de línea (Lin-), CD38-, c-kit<sup>lo</sup>, Thy-1<sup>+</sup> y la expresión de CD34 se ha asociado a poblaciones enriquecidas en HSC, aunque no se ha podido identificar los marcadores específicos de la célula madre hematopoyética multipotencial.

Independientemente del potencial hematopoyético, trabajos recientes indican que las HSC pueden ser, en determinadas circunstancias, más potentes de lo esperado, es decir, diferenciarse hacia tejidos derivados de distintas capas embrionarias. Las células madre hematopoyéticas de médula ósea y de sangre periférica son capaces de contribuir a la angiogénesis y vasculogénesis *in vivo*, de tal forma que las células CD34<sup>+</sup> no sólo contienen progenitores hematopoyéticos sino también células progenitoras endoteliales. Hoy día hay abundantes pruebas de que existe un progenitor común endotelial y hematopoyético (hemangioblasto). De igual forma que ocurre con las HSC, las células madre endoteliales o angioblastos pueden ser movilizadas a la sangre periférica mediante factores de crecimiento o situaciones de estrés. Se caracterizan por la expresión de marcadores de superficie como AC133 y VEGFR-2, marcadores que también expresan las HSC y que apoyan nuevamente la relación entre ambos tipos de células madre<sup>10</sup>. Tanto las HSC como las células madre endoteliales son capaces, en modelos experimentales de isquemia, de contribuir a regenerar las estructuras vasculares dañadas, gracias a su capacidad de diferenciarse a células endoteliales maduras, favoreciendo la

angiogénesis y la vasculogénesis. En modelos de isquemia periférica, los progenitores endoteliales son movilizados desde la médula ósea y contribuyen a la neoangiogénesis. Asimismo, en un modelo de isquemia cardíaca en rata, las poblaciones de células CD34<sup>+</sup>, CD117<sup>bright</sup>, AC133<sup>+</sup>, VEGFR2<sup>+</sup> contribuyen a reparar el miocardio dañado gracias a su capacidad de mejorar la vasculogénesis<sup>11</sup>.

Uno de los aspectos más controvertidos en cuanto a la potencialidad de las HSC es su capacidad para diferenciarse a células musculares cardíacas. En un modelo murino de infarto agudo de miocardio, el grupo de Orlic y Anversa demostraron que la inyección de células de médula ósea Lin<sup>-</sup> y c-kit<sup>+</sup> (fenotipo de marcadores de superficie típico de HSC) en el corazón dañado daba como resultado la colonización de estas células en más de la mitad del área infartada<sup>5</sup>. Estas HSC adquirieron un fenotipo característico de células de miocardio y endoteliales y contribuyeron a la mejoría y supervivencia de los animales. Sin embargo, en estudios posteriores utilizando el mismo modelo, no ha sido posible reproducir estos hallazgos y no se han encontrado pruebas claras de transdiferenciación<sup>12</sup>. Como en otras ocasiones, es necesario que se realicen nuevos estudios antes de que efectivamente podamos demostrar la existencia o no de esta capacidad por parte de las HSC de transdiferenciarse a células musculares cardíacas.

Otra de las potencialidades atribuidas a las HSC es su capacidad para diferenciarse en hepatocitos. Basándose en que las células ovales (células madre hepáticas) expre-



san marcadores de superficie tradicionalmente asociados a HSC (c-kit, flt-3, Thy-1 y CD34), se ha sugerido que éstas podrían diferenciarse a células ovas y hepatocitos. El grupo de Lagasse y colaboradores ha demostrado que células madre hematopoyéticas de médula ósea con el fenotipo Lin<sup>-</sup>, c-kit<sup>+</sup>, Thy-1, Sca-1 son capaces de regenerar el hígado en un modelo de daño hepático fulminante<sup>4</sup>, mientras que utilizando modelos de quimerismo en pacientes sometidos a trasplantes de médula ósea o de hígado y aprovechando la posibilidad de utilizar el cromosoma Y como marcador del origen de la célula, también se ha podido demostrar que un porcentaje de hepatocitos proviene de células madre de origen no hepático<sup>13</sup>. Nuevamente, la capacidad transdiferenciadora de las HSC a hepatocitos ha sido cuestionada por estudios recientes. Estudios en un modelo murino de tirosinemia hereditaria sugieren que la capacidad de las HSC de contribuir a la regeneración hepática está justificada principalmente por la existencia de fenómenos de fusión celular entre las HSC y los hepatocitos y no realmente por el hecho de que las HSC sean capaces de diferenciarse a hepatocitos<sup>14</sup>.

El potencial de las HSC para adquirir características de músculo esquelético, neuronas adultas así como células de la glía, y de contribuir a otros tejidos como el epitelio pulmonar, gastrointestinal, renal o la piel se han descrito recientemente<sup>15</sup>. Sin embargo, a pesar de todos estos esfuerzos, ninguno de los estudios publicados hasta el momento demuestra que una única célula madre he-

matopoyética contribuya de forma robusta y funcional a la regeneración de un tejido distinto del hematopoyético y, por tanto, en sentido estricto no cumple los criterios necesarios para hablar de versatilidad. Cada uno de los trabajos mencionados puede ser criticado en este sentido. Sin embargo, si tomamos los estudios de forma conjunta, sí que aportan pruebas de la existencia de HSC con estas características y potencialidades.

### *Células madre mesenquimales*

La médula ósea contiene asimismo células madre mesenquimales, también denominadas células madre estromales o MSC. En los últimos años se han descrito distintos marcadores de superficie que han permitido identificar y aislar células MSC, tales como SH2, SH3, CD29, CD44, CD71, CD90 y CD106. Múltiples estudios han demostrado *in vitro* e *in vivo* que las MSC son capaces de diferenciarse a tejidos mesodérmicos como osteoblastos, condroblastos, adipocitos y mioblastos esqueléticos<sup>7</sup>.

Varios grupos afirman haber conseguido diferenciar MSC a células derivadas del neuroectodermo basándose en la adquisición de ciertos marcadores de origen neuronal por parte de dichas células cuando son sometidas a sistemas de cultivo específicos. Sin embargo, no se ha podido demostrar que estas células adquieran características funcionales similares a las de las neuronas o las células de la glía. A pesar de su probada multipotencialidad mesodérmica y de su habilidad para diferenciarse a neuroectodermo,



las MSC no se diferencian a tejido derivado del endodermo y, por tanto, no se pueden considerar células madre pluripotenciales. Las MSC constituyen un modelo muy útil en aplicaciones clínicas para diferentes enfermedades, tanto en terapia regenerativa como en terapia génica.

### *Células «side population»*

Las llamadas «*side population cells* (SP)» han sido aisladas tanto a partir de médula ósea como de músculo utilizando técnicas de citometría de flujo (FACS) basándose en su capacidad para excluir el colorante fluorescente Hoescht 33342. Se sabe que las SP son capaces de diferenciarse a HSC en humanos, roedores y otras especies<sup>8</sup>. Además, algunos estudios describen que las SP podrían dar lugar a otros tipos de células especializadas e integrarse en distintos tejidos *in vivo*. Así, el grupo de Jackson y cols. demostró en 1999 que las SP podían diferenciarse a células con características de músculo cardíaco y endotelio en un modelo murino de infarto de miocardio.

### *Células adultas progenitoras multipotenciales (MAPC)*

Esta población celular de la médula ósea ha sido descrita recientemente por nuestro grupo<sup>2</sup> como auténticas células pluripotenciales con una capacidad diferenciadora muy similar a la de las células madre embrionarias. Las MAPC han sido aisladas a partir de médula humana y de ratón; son capaces de proliferar *in vitro* más de 120 divisiones celulares

sin un aparente envejecimiento, no expresan CD34, CD44, MHC I, MHC II, CD45 y c-kit; expresan niveles bajos de Flk-1, Sca-1 y Thy-1 y altos de CD13, SSEA-1 (ratón/rata) y SSEA-4 (humano). Al igual que en las células madre embrionarias, en las MAPC se detecta la activación de los factores de transcripción Oct-4 y Rex-1, factores que son necesarios para mantener la célula en un estado proliferativo e indiferenciado. *In vitro*, las MAPC se diferencian a tejidos derivados del mesodermo como hueso, cartílago, adipocitos, músculo esquelético, estroma hematopoyético o endotelio, hepatocitos, neuronas, astrocitos y oligodendrocitos no sólo fenotípicamente sino también funcionalmente.

### **Otras fuentes de células madre adultas**

Como ya hemos comentado, la existencia de células madre en diferentes tejidos como sistema nervioso central, hígado, corazón, piel, músculo no admite controversia. La visión tradicional de que órganos como el corazón o el sistema nervioso central no son capaces de regenerarse, ya que carecen de células con potencial de proliferar y diferenciarse, ha quedado claramente obsoleta, de tal forma que cada vez más se describen células madre en distintos tejidos con capacidad pluripotencial.

### *Células madre neurales*

La existencia de células madre neurales en el sistema nervioso central se dedujo a



partir de los hallazgos de que en algunas regiones del cerebro murino, tales como el hipocampo y el bulbo olfatorio, se producían neuronas maduras a lo largo de la vida de los animales. Sin embargo, no fue hasta los años 90 cuando se pudo demostrar la presencia de células madre neurales multipotenciales en cultivo. Las células madre neurales en cultivo forman estructuras denominadas neuroesferas y representan agregados de células heterogéneas con células capaces de autorrenovarse y de diferenciarse tanto a neuronas maduras, como a astrocitos y glía. Las áreas neurogénicas fundamentales son la zona subventricular (SVZ), el bulbo olfatorio y el hipocampo<sup>16</sup>, habiéndose identificado en el cerebro humano las células madre neurales como una subpoblación de astrocitos presentes en la zona subventricular. Los estudios *in vivo* en modelos experimentales han demostrado que las células madre neurales o neuroesferas, al ser trasplantadas en diferentes regiones del cerebro, son capaces de adoptar las características del nuevo microambiente e integrarse con el resto de células.

Aunque no se ha podido demostrar de forma contundente, existen estudios que sugieren que las células madre neurales podrían poseer un potencial mayor del que inicialmente cabía esperar. El grupo de Clarke y cols. publicó recientemente un estudio en el que células madre neurales o neuroesferas procedentes de un ratón transgénico para el gen reportero LacZ fueron trasplantadas a embriones de ratón. Aproximadamente el 25% de los embriones presentaban quime-

rismo no sólo en el tejido neuronal, sino también en tejidos del mesodermo y del endodermo. Cuando estas mismas neuroesferas fueron inyectadas dentro de un blastocisto de ratón, la contribución se extendió al sistema nervioso central, corazón, hígado, intestino y otros tejidos. Las células madre neurales poseen también la capacidad *in vitro* de diferenciarse en células endoteliales en ausencia de fusiones celulares y por tanto demostrando un grado de versatilidad importante.

#### *Células madre de músculo*

Las células madre del músculo pueden identificarse de forma prospectiva. Se conocen como células satélite y, aunque normalmente se encuentran en estado quiescente, cuando se produce un daño muscular son capaces de proliferar y diferenciarse con el objetivo de reponer las fibras dañadas<sup>17</sup>. Su potencial está limitado a la producción de nuevas fibras musculares, aunque algunos estudios recientes sugieren que en situaciones experimentales concretas este potencial pudiera ser superior, de manera que darían lugar a otros tipos de tejidos, como células hematopoyéticas.

Además, es posible identificar en el músculo esquelético otros tipos de células madre basándose en su capacidad de adhesión y proliferación y que se han denominado MDSC (*muscle derived stem cells*). La potencialidad de estas células es muy superior a la de las clásicas células satélite, ya que pueden mantenerse en cultivo durante más de 60 di-



visiones celulares sin anormalidades cromosómicas, y son capaces de diferenciarse *in vitro* e *in vivo* a endotelio, músculo y células del linaje neuronal<sup>18</sup>.

### *Células madre epidérmicas*

La epidermis humana está constituida por múltiples capas de queratinocitos. En su capa basal se localizan dos tipos de queratinocitos con capacidad proliferativa: células madre epidérmicas con una capacidad proliferativa ilimitada y células amplificadoras transitorias o TAC, con una capacidad proliferativa más limitada. Es posible identificar las células madre epidérmicas, y se conocen con bastante precisión los mecanismos que regulan la proliferación y diferenciación de las células madre de la epidermis. El potencial está, sin embargo, bastante restringido a producir células epidérmicas (queratinocitos y melanocitos)<sup>19</sup>.

De la epidermis humana y murina se han aislado células madre con capacidad de diferenciarse a células especializadas procedentes de dos capas embrionarias distintas. Estas células pueden mantenerse en cultivo durante más de 12 meses sin diferenciarse, y puede inducirse diferenciación *in vitro* a neuroectodermo (neuronas y células de la glía) o a linajes mesodérmicos (adipocitos y músculo liso). Su potencial de diferenciación a tejidos derivados del ectodermo y mesodermo ha sido demostrado a nivel clonal, pero no existen pruebas de una multipotencialidad *in vivo* y tampoco que los tejidos diferenciados sean funcionales. Además, el por-

centaje de las células con características morfológicas neuronales o mesodérmicas es inferior al 10%.

### *Células madre cardíacas*

Trabajos recientes sugieren que es posible aislar en el músculo cardíaco células madre multipotenciales capaces de diferenciarse *in vitro* e *in vivo* a cualquiera de los tejidos necesarios para reconstituir un corazón dañado, esto es, endotelio, músculo liso y músculo cardíaco<sup>20</sup>. Incluso más sorprendente es el hecho de que dichas células son fácilmente identificables en el corazón gracias a la expresión de c-kit junto con la ausencia de expresión de marcadores específicos de línea (c-kit+ Lin-). Si estos resultados llegan a ser reproducidos por otros grupos tanto en animales como en humanos, las perspectivas terapéuticas serán extraordinarias.

### *Células madre corneales*

Las células madre corneales se encuentran en la región del limbo corneal. Estas células, que se encuentran en la zona de transición entre la córnea y la esclerótica, tienen todas las características de las células madre, ya que poseen una gran capacidad de renovación, que se mantiene a lo largo de la vida, y son capaces de originar células hijas que pueden sufrir un proceso de diferenciación terminal a células especializadas. Sin embargo, no se ha podido demostrar que estas células sean pluripotentes y parece que sólo dan lugar a células del epitelio corneal y con-



juntival. Actualmente no existe un marcador biológico definitivo de las células madre del limbo corneal, aunque se han propuesto varios, como la alfa-enolasa y, más recientemente, el factor de transcripción p63, aunque ciertamente estos antígenos pueden aparecer en otras células.

### **Aplicaciones clínicas de terapia celular con células madre adultas**

Aunque los avances en el campo de las células madre en los últimos años han sido enormes, las aplicaciones clínicas de la terapia celular con células madre son en la actualidad bastante escasas y, en cualquier caso, limitadas a la realización de ensayos clínicos y estudios de investigación. El hecho de que las células madre embrionarias produzcan tumores, junto con el hecho de que están limitadas por problemas de rechazo, ha hecho que hasta el momento únicamente se hayan iniciado estudios clínicos con células madre adultas. Las aplicaciones de las células madre las podemos dividir en dos grupos principales: en primer lugar, su potencial de diferenciación permitiría utilizarlas para regenerar tejidos destruidos o dañados, como ocurre en el caso de las enfermedades neurodegenerativas, la diabetes o la patología cardíaca; en segundo lugar, las células madre podrían ser empleadas como vehículo terapéutico de genes, por ejemplo en el caso de enfermedades monogénicas como la hemofilia o incluso como vehículo de terapias antitumorales o antiangiogénicas.

En sentido amplio se ha utilizado la terapia celular en el tratamiento de la diabetes (trasplante de islotes pancreáticos), en traumatología (lesiones óseas y articulares), en enfermedades neurológicas (trasplante de neuronas dopaminérgicas fetales en la enfermedad de Parkinson), en lesiones corneales (trasplante de limbo), en enfermedades hepáticas (trasplante de hepatocitos) o en enfermedades dermatológicas (trasplante de melanocitos en el vitíligo).

### **Terapia celular en endocrinología**

Recientemente, los resultados positivos obtenidos mediante el trasplante de islotes pancreáticos en pacientes diabéticos ha incrementado el interés por utilizar células capaces de producir insulina. Mientras que el escaso número de islotes y la imposibilidad de expandir dichas células *in vitro* impide que el trasplante de islotes de cadáver sea utilizable en un número importante de pacientes, la posibilidad de utilizar células madre con capacidad de diferenciarse en células productoras de insulina se plantearía como una estrategia mucho más atractiva<sup>21</sup>.

Aunque hasta el momento no ha sido posible caracterizar la célula madre pancreática, distintos estudios sugieren el potencial de células obtenidas a partir de hígado, conductos pancreáticos o islotes pancreáticos, o incluso células de médula ósea para producir células secretoras de insulina<sup>22</sup>. En cualquier caso, una de las principales limitaciones con cualquiera de los tipos celulares descritos es



que el porcentaje de células secretoras de insulina que se pueden obtener es muy pequeño, lo cual limita su aplicación terapéutica. A pesar del enorme interés en esta área de investigación, no existe ningún estudio clínico publicado utilizando células madre en pacientes con diabetes tipo I, aunque las expectativas sean enormes.

### Terapia celular en enfermedades neurológicas

Las células madre tienen un enorme potencial como células capaces de reconstruir las neuronas y estructuras dañadas en enfermedades como el Parkinson, la esclerosis lateral amiotrófica, la enfermedad de Alzheimer, la esclerosis en placas, los infartos cerebrales o las lesiones medulares, por mencionar algunas. En la enfermedad de Parkinson se han utilizado células de origen fetal en ensayos clínicos en humanos con resultados cuanto menos controvertidos<sup>23</sup>. Estudios *in vitro* e *in vivo* han demostrado que tanto las células madre embrionarias como las adultas (células madre de médula ósea, células madre neurales) son capaces de diferenciarse a neuronas dopaminérgicas. Sin embargo, no está claro hasta qué punto dichas células son capaces de restablecer los circuitos neuronales destruidos en la EP y por tanto eliminar los síntomas de la enfermedad.

Las lesiones medulares, principalmente secundarias a traumatismos, son una de las causas más frecuentes de patología neurológica en edades jóvenes. No existe un tratamien-

to curativo para esta enfermedad incapacitante, por lo que la posibilidad de utilizar células madre para restablecer las conexiones axonales aparece como una estrategia especialmente atractiva. Estudios recientes sugieren que las células madre embrionarias poseen la capacidad de diferenciarse a neuronas motoras y facilitar la recuperación motora en animales con lesiones espinales<sup>24</sup>. Sin embargo, parece que el mecanismo por el que dichas células contribuyen a restablecer las neuronas motoras estaría relacionado con la liberación de factores de crecimiento que contribuirían al recrecimiento de los axones destruidos. Otros tipos celulares, como las células de la glía envolvente o las células mesenquimales (o estromales) de la médula ósea, también han demostrado su capacidad para favorecer el recrecimiento de los axones, tal como se ha demostrado en modelos animales<sup>25</sup>.

La esclerosis múltiple es una enfermedad neurodegenerativa caracterizada por la degeneración de las células productoras de mielina (oligodendrocitos) y que se manifiesta por una afectación tanto motora como sensitiva como consecuencia de la desmielinización de los axones. Se ha explorado en modelos animales la posibilidad de favorecer la formación de mielina mediante la utilización de células madre capaces de diferenciarse a oligodendrocitos. Un estudio reciente ha podido demostrar en un modelo de esclerosis múltiple en ratón (encefalitis autoinmune experimental) que la inyección de neuroesferas (células madre neurales), tanto por vía intravenosa como intratecal, promueve la remielinización



multifocal. Indudablemente, estos resultados están muy lejos de justificar la aplicación en pacientes en una enfermedad que, aunque incapacitante, tiene una supervivencia prolongada<sup>26</sup>.

Por la gran incidencia y el elevado coste económico y humano que generan, los accidentes cerebrovasculares son uno de los objetivos más atractivos para la terapia celular. Los datos recientes que indican la presencia de un proceso de neurogénesis tras producirse una isquemia cerebral han estimulado el interés por utilizar células madre para suplementar la regeneración autogénica que se produce espontáneamente<sup>27</sup>. El beneficio de la terapia celular con células madres podría deberse al aporte exógeno de células con capacidad de neurogénesis o de angiogénesis, o debido a la modulación del microambiente, estimulando la supervivencia y diferenciación de las células residentes en el tejido dañado. El trasplante de células madre neurales en modelos de rata ha demostrado ciertos beneficios, y de hecho se han realizado pequeños estudios en humanos utilizando neuronas obtenidas a partir de una línea celular de teratocarcinoma<sup>28</sup>. Estudios realizados en animales sugieren que las células de médula ósea son reclutadas a las zonas de infarto cerebral y que contribuyen a la mejoría funcional cuando son inyectadas focalmente e incluso intravenosamente. La inyección de células se asocia a formación de nuevos vasos, a liberación de factores tróficos, así como a la expresión de marcadores neurales por parte de las células implantadas.

### **Terapia celular en enfermedades cardiovasculares**

La utilización de células madre para regenerar el músculo cardíaco y los vasos sanguíneos ha abierto enormes esperanzas para un número muy importante de pacientes, siendo éste el campo en el que la experiencia clínica es mayor. En la actualidad se han publicado más de 10 ensayos clínicos de terapia celular en pacientes con infarto de miocardio (IM) e isquemia periféricos.

En diversos estudios, inicialmente en modelos experimentales y posteriormente en humanos, se han utilizado células madre del músculo en pacientes con IM. El primer implante de mioblastos autogénicos en un paciente con un IM se realizó en junio del 2000 y posteriormente se han publicado un total de 5 ensayos clínicos en pacientes con historia de IM en los que se han implantado mioblastos autogénicos bien en combinación con la cirugía de bypass aortocoronario o bien de forma percutánea endocavitaria<sup>29</sup>. Todos estos estudios indican la capacidad de los mioblastos para implantarse y diferenciarse a células musculares esqueléticas. Sin embargo, no se ha podido demostrar que las células originadas a partir de los mioblastos sean capaces de transmitir las señales electromecánicas derivadas de las células musculares cardíacas o de transdiferenciarse a células musculares cardíacas.

También se han utilizado células madre derivadas de la médula ósea (células madre endoteliales, células madre hematopoyéticas o células sin seleccionar). Se han utilizado



las vías percutánea, intracavitaria o intramiocárdica, se han implantado células mononucleadas de médula ósea, células enriquecidas en progenitores hematopoyéticos o endoteliales y los resultados se han monitorizado mediante técnicas de imagen y función como resonancia magnética, ecocardiografía o tomografía por emisión de positrones. Algunos estudios han utilizado pacientes controles con los que comparar los resultados entre los pacientes que han recibido células y los que no, pero en cualquier caso todos los pacientes han recibido además de las células tratamientos adicionales e incluso se han publicado los resultados del primer estudio aleatorizado. En su conjunto los resultados de los estudios son positivos, con demostración de que el tratamiento con células es capaz, tanto en modelos agudos como crónicos, de mejorar la función cardíaca y de contribuir a la mejora funcional de los pacientes. En el momento actual se desconoce cuál es el o los mecanismos por los que las células contribuyen a mejorar la función cardíaca.

### Terapia celular en oftalmología

En condiciones fisiológicas, las células madre del limbo corneal son capaces de suplir la necesidad de renovación de la córnea. Sin embargo, en algunas situaciones patológicas, como traumatismos, quemaduras, lesiones por sustancias químicas, síndrome de Stevens Johnson o penfigoide ocular, la capacidad de regeneración de las células lim-

bocorneales se ve desbordada (o se produce una disminución o ausencia de éstas) y se origina un daño corneal permanente. Aunque el trasplante de córnea es una opción, no es eficaz en los casos en los que es necesario restaurar el epitelio corneal. Kenyon y Tseng, en 1989, fueron los primeros en llevar a cabo un autotrasplante de limbo conjuntival.

Actualmente el trasplante de estas células es una práctica reconocida y se usan células del ojo contralateral cuando el daño es en un solo ojo y células de un donante cuando el daño es bilateral. Se pueden usar células histocompatibles de un donante vivo, o células no compatibles de donante cadáver. La posibilidad de expandir *ex vivo* estas células puede reducir el riesgo de deficiencia de células del limbo del ojo sano o del donante. La combinación de células del limbo con membrana amniótica se utiliza con éxito para promover una rápida reepitelización de la córnea. Es importante conocer la duración de estos trasplantes celulares en el caso de los donantes alogénicos, ya que aunque en algunos casos se ha descrito la permanencia prolongada de células epiteliales del donante, otros estudios indican que la viabilidad de las células del donante no se mantiene indefinidamente.

### Terapia celular en traumatología

El organismo tiene una importante capacidad de reconstruir los huesos, cartílagos y tendones dañados, gracias a la capacidad re-



generativa de las células progenitoras presentes en las estructuras lesionadas. Por ahora estamos lejos de conocer el origen y características fenotípicas de estas células progenitoras y los factores que gobiernan la formación y remodelación de los huesos. A pesar de este desconocimiento, se ha podido utilizar células maduras como forma de contribuir a la regeneración de tejidos óseos y cartilagosos, y concretamente la utilización de células de cartílago cultivadas es un ejemplo de cómo el autotrasplante de células maduras puede ser un tratamiento eficaz para la reparación de la superficie articular.

Más atractiva resulta la posibilidad de utilizar células madre con capacidad de diferenciarse hacia tejidos de estirpe mesenquimal como el hueso o el cartílago. Las células madre mesenquimales (MSC) pueden obtenerse a partir de médula ósea, pero también de grasa e incluso de otros tejidos. *In vitro* son capaces de autorrenovarse y proliferar extensamente, sin perder su capacidad de diferenciarse hacia osteoblasto, condrocitos, adipocitos o incluso músculo esquelético según las condiciones en las que se cultivan. Estas cualidades han permitido su utilización para la reparación de lesiones óseas extensas normalmente utilizando algún tipo de soporte en la colocación de las células. Igualmente se han utilizado para tratar defectos cartilagosos y lesiones traumáticas, de forma que pueden sustituir a los injertos de condrocitos, con la ventaja de su mayor capacidad proliferativa y de supervivencia al no tratarse de células maduras sino de progenitoras.

## Conclusiones

A lo largo de estas páginas hemos tratado de presentar una perspectiva general, quizá un poco superficial, de lo que la terapia celular y las células madre podrían representar en el futuro. No tenemos ninguna duda de que las posibilidades son enormes, pero, sin embargo, es muy importante que seamos conscientes de que estamos todavía muy lejos de alcanzar el objetivo de utilizar clínicamente esta nueva herramienta. Este es el mensaje más importante que queremos transmitir: a pesar de las enormes expectativas que existen para pacientes con enfermedades incurables, es imprescindible eludir el optimismo exagerado y continuar desarrollando una investigación de calidad científica que nos permita alcanzar nuestros objetivos.

## Referencias bibliográficas

1. Thomson JA, Itskovitz-Eldor J, Shapiro SS, Waknitz MA, Swiergiel JJ, Marshall VS, et al. Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts. *Science* 1998;282(5391):1145-7.
2. Jiang Y, Vaessen B, Lenvik T, Blackstad M, Reyes M, Verfaillie CM. Multipotent progenitor cells can be isolated from postnatal murine bone marrow, muscle, and brain. *Exp Hematol* 2002;30(8):896-904.
3. Phillips RL, Ernst RE, Brunk B, Ivanova N, Mahan MA, Deanehan JK, et al. The genetic program of hematopoietic stem cells. *Science* 2000;288(5471):1635-40.
4. Lagasse E, Connors H, Al-Dhalimy M, Reitsma M, Dohse M, Osborne L, et al. Purified hematopoietic stem cells can differentiate into hepatocytes in vivo. *Nat Med* 2000;6(11):1229-34.
5. Orlic D, Kajstura J, Chimenti S, Jakoniuk I, Anderson SM, Li B, et al. Bone marrow cells regenerate



- rate infarcted myocardium. *Nature* 2001;410(6829): 701-5.
6. Krause DS, Theise ND, Collector MI, Henegariu O, Hwang S, Gardner R, et al. Multi-organ, multi-lineage engraftment by a single bone marrow-derived stem cell. *Cell* 2001;105(3):369-77.
  7. Pittenger MF, Mackay AM, Beck SC, Jaiswal RK, Douglas R, Mosca JD, et al. Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells. *Science* 1999;284(5411):143-7.
  8. Asakura A, Seale P, Girgis-Gabardo A, Rudnicki MA. Myogenic specification of side population cells in skeletal muscle. *J Cell Biol* 2002;159(1): 123-34.
  9. Jiang Y, Jahagirdar BN, Reinhardt RL, Schwartz RE, Keene CD, Ortiz-Gonzalez XR, et al. Pluripotency of mesenchymal stem cells derived from adult marrow. *Nature* 2002;418(6893):41-9.
  10. Asahara T, Masuda H, Takahashi T, Kalka C, Pastore C, Silver M, et al. Bone marrow origin of endothelial progenitor cells responsible for postnatal vasculogenesis in physiological and pathological neovascularization. *Circ Res* 1999;85(3): 221-8.
  11. Kocher AA, Schuster MD, Szabolcs MJ, Takuma S, Burkhoff D, Wang J, et al. Neovascularization of ischemic myocardium by human bone-marrow-derived angioblasts prevents cardiomyocyte apoptosis, reduces remodeling and improves cardiac function. *Nat Med* 2001;7(4):430-6.
  12. Balsam LB, Wagers AJ, Christensen JL, Kofidis T, Weissman IL, Robbins RC. Haematopoietic stem cells adopt mature haematopoietic fates in ischaemic myocardium. *Nature* 2004;428(6983):668-73.
  13. Korbling M, Katz RL, Khanna A, Ruifrok AC, Rondon G, Albitar M, et al. Hepatocytes and epithelial cells of donor origin in recipients of peripheral-blood stem cells. *N Engl J Med* 2002;346(10):738-46.
  14. Wang X, Willenbring H, Akkari Y, Torimaru Y, Foster M, Al-Dhalimy M, et al. Cell fusion is the principal source of bone-marrow-derived hepatocytes. *Nature* 2003.
  15. Martin-Rendon E, Watt SM. Stem cell plasticity. *Br J Haematol* 2003;122(6):877-91.
  16. Doetsch F, Caille I, Lim DA, Garcia-Verdugo JM, Alvarez-Buylla A. Subventricular zone astrocytes are neural stem cells in the adult mammalian brain. *Cell* 1999;97(6):703-16.
  17. Seale P, Rudnicki MA. A new look at the origin, function, and «stem-cell» status of muscle satellite cells. *Dev Biol* 2000;218(2):115-24.
  18. Qu-Petersen Z, Deasy B, Jankowski R, Ikezawa M, Cummins J, Pruchnic R, et al. Identification of a novel population of muscle stem cells in mice: potential for muscle regeneration. *J Cell Biol* 2002;157(5):851-64.
  19. Janes SM, Lowell S, Hutter C. Epidermal stem cells. *J Pathol* 2002;197(4):479-91.
  20. Beltrami AP, Barlucchi L, Torella D, Baker M, Limana F, Chimenti S, et al. Adult cardiac stem cells are multipotent and support myocardial regeneration. *Cell* 2003;114(6):763-76.
  21. Efrat S. Cell replacement therapy for type 1 diabetes. *Trends Mol Med* 2002;8(7):334-39.
  22. Hess D, Li L, Martin M, Sakano S, Hill D, Strutt B, et al. Bone marrow-derived stem cells initiate pancreatic regeneration. *Nat Biotechnol* 2003;21(7):763-70.
  23. Dunnett SB, Bjorklund A, Lindvall O. Cell therapy in Parkinson's disease - stop or go? *Nat Rev Neurosci* 2001;2(5):365-9.
  24. Kerr DA, Llado J, Shambloot MJ, Maragakis NJ, Irani DN, Crawford TO, et al. Human embryonic germ cell derivatives facilitate motor recovery of rats with diffuse motor neuron injury. *J Neurosci* 2003;23(12):5131-40.
  25. Ramon-Cueto A, Cordero MI, Santos-Benito FF, Avila J. Functional recovery of paraplegic rats and motor axon regeneration in their spinal cords by olfactory ensheathing glia. *Neuron* 2000;25(2):425-35.
  26. Pluchino S, Quattrini A, Brambilla E, Gritti A, Salani G, Dina G, et al. Injection of adult neurospheres induces recovery in a chronic model of multiple sclerosis. *Nature* 2003;422(6933):688-94.
  27. Arvidsson A, Collin T, Kirik D, Kokaia Z, Lindvall O. Neuronal replacement from endogenous precursors in the adult brain after stroke. *Nat Med* 2002;8(9):963-70.
  28. Nelson PT, Kondziolka D, Wechsler L, Goldstein S, Gebel J, DeCesare S, et al. Clonal human (hNT) neuron grafts for stroke therapy: neuropathology in a patient 27 months after implantation. *Am J Pathol* 2002;160(4):1201-6.
  29. Herreros J, Prosper F, Perez A, Gavira JJ, Garcia-Velloso MJ, Barba J, et al. Autologous intramy-



cardial injection of cultured skeletal muscle-derived stem cells in patients with non-acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2003;24(22):2012-2020.

### Lecturas recomendadas

- Wagers AJ, Weissman IL. Plasticity of adult stem cells. *Cell* 2004;116(5):639-48.
- Lemischka I. A few thoughts about the plasticity of stem cells. *Exp Hematol* 2002;30(8):848-52.
- Blau HM, Brazelton TR, Weimann JM. The evolving concept of a stem cell: entity or function? *Cell* 2001;105(7):829-41.
- Melo LG, Pachori AS, Kong D, Gnecci M, Wang K, Pratt RE, et al. Molecular and cell-based therapies for protection, rescue, and repair of ischemic myocardium: reasons for cautious optimism. *Circulation* 2004;109(20):2386-93.
- Rice CM, Halfpenny CA, Scolding NJ. Stem cells for the treatment of neurological disease. *Transfus Med* 2003;13(6):351-61.
- Weissman IL, Anderson DJ, Gage F. Stem and progenitor cells: origins, phenotypes, lineage commitments, and transdifferentiations. *Annu Rev Cell Dev Biol* 2001;17:387-403.
- Orlic D, Hill JM, Arai AE. Stem cells for myocardial regeneration. *Circ Res* 2002;91(12):1092-102.
- Deans RJ, Moseley AB. Mesenchymal stem cells: biology and potential clinical uses. *Exp Hematol* 2000;28(8):875-84.
- Gage FH. Mammalian neural stem cells. *Science* 2000;287(5457):1433-8.
- Seale P, Asakura A, Rudnicki MA. The potential of muscle stem cells. *Dev Cell* 2001;1(3):333-42.



# CÉLULAS TRONCALES EMBRIONARIAS (ES). DERIVACIÓN, PROPIEDADES Y CAPACIDADES FUNCIONALES

CARLOS ALONSO BEDATE\*

*Profesor de Investigación. Centro de Biología Molecular Severo Ochoa.  
Universidad Autónoma de Madrid-Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC).  
Campus de Cantoblanco. Madrid (España).*

## Derivación de células ES

La obtención de cultivos de células embrionarias de ratón derivadas de blastocistos realizada en 1981 por Evans y Kaufman y por Martin<sup>1,2</sup> sentó las bases, de forma casi definitiva y paradigmática, para el desarrollo de las metodologías necesarias que conducirían más tarde a generar células embrionarias humanas con características similares a las del ratón. A las células embrionarias aisladas se les denominó ES o células troncales (*stem cells*). El descubrimiento de Evans y Kaufman dio lugar por eso al concepto de lo que hoy todos conocemos como célula tron-

cal. En realidad, sin embargo, el concepto de célula troncal es mucho más antiguo. La historia de las células troncales embrionarias se remonta a 1964, cuando Kleinsmith y Pierce<sup>3</sup> establecieron el origen de los teratocarcinomas. Ellos fueron los primeros en proponer el concepto de célula troncal. Las células troncales aisladas procedían de un carcinoma embrionario. Se les dio el nombre de troncales porque podían dar origen a los múltiples tipos de tejidos que se encontraban en los tumores<sup>4</sup>.

A partir de los 3 días y medio del comienzo de la embriogénesis en el ratón, el embrión lleva a cabo su primera diferenciación fenotípica en dos estructuras celulares llamadas la masa interna del blastocisto (MI) y el trofoectodermo. El trofoectodermo es una capa de células epiteliales que engloba una cavidad llena de fluido que se denomina blastocelo. En uno de sus extremos está situada la agrupación de células que forman la masa interna. Un gran número de experimentos han puesto de manifiesto sin ambi-

---

\*Licenciado en Ciencias Biológicas por la Universidad de Granada, doctor en Ciencias por las Universidades de Nijmegen y Granada y máster en Genética por la Universidad de California. Ha intervenido en diversos proyectos de I + D, tanto públicos como privados, y ha participado en la consecución de dos patentes. Ha dirigido 19 tesis doctorales y realizado 75 publicaciones nacionales e internacionales. Ha integrado diversos Comités de Ética, entre ellos de la Asamblea de Francia y de la Comisión Europea.



güedad que las células de la masa interna (MI) dan lugar al cuerpo del futuro organismo, además de a las membranas extraembrionarias como el alantoides y el amnios. El trofoectodermo contribuye exclusivamente a la formación de las capas trofoblásticas de la placenta. Estas células de la MI tienen la capacidad de generar el trofoectodermo si la capa externa no se diferencia. Esta propiedad regenerativa se pierde gradualmente, pero las células de la MI mantienen la capacidad de generar todos los tejidos del feto, así como las estructuras extraembrionarias. A partir de ellas se generarán los aproximadamente 200 tipos diferentes de células que forman un organismo como el humano. En este sentido y por esta razón, las células de la MI del blastocisto se pueden considerar como pluripotentes. La pregunta que pronto se hicieron los investigadores es que si se pueden aislar células troncales de embriones de ratón, ¿por qué no se iban a poder aislar también células ES de embriones humanos? De hecho, los estudios tanto fisiológicos como bioquímicos de células de carcinoma embrionario (CE) de ratón y humanos han ayudado a establecer los parámetros que han permitido analizar cómo se produce el crecimiento de tales células y qué valor biológico se les ha de dar<sup>5</sup>.

Las células troncales embrionarias aisladas por Evans y Martin eran capaces de renovarse y multiplicarse de una forma indiferenciada en cultivo. Sin embargo, se observó que debía de existir alguna diferencia entre las células troncales embrionarias y sus predecesoras, las células de la masa interna del

blastocisto, pues las células troncales embrionarias podían proliferar indefinidamente en un estado indiferenciado en cultivo, mientras que las células embrionarias de las que procedían eran, en vivo, normalmente de vida corta. Tras sólo unas pocas divisiones, tales células desaparecen para dar lugar en el embrión a células especializadas: las verdaderas células progenitoras de las tres capas germinales. Dado este hecho, algunos autores pensaron que las células troncales embrionarias ES desarrolladas *in vitro*, propiamente hablando, no se encuentran en el embrión como tales, sino que surgen y aparecen durante el proceso de aislamiento de las células de la masa interna y cuando se cultivan *in vitro* o *ex vivo*. En realidad esta distinción, aunque pueda parecer puramente semántica, encierra algo de verdad. De hecho puede reflejar una diferencia importante en cuanto que las células ES y las que forman la MI no son idénticas bioquímicamente hablando. El interrogante está entonces en saber cuáles son las características de unas y de otras para poder conocer la manera de mantener las células en un estado de quiescencia o de no diferenciación progresiva. Hay que tener en cuenta que *in vivo* las células de la masa interna están en proceso de diferenciación, mientras que las células ES derivadas de la masa interna se fuerzan, de forma artificial, a permanecer en un estado permanente de no diferenciación progresiva.

Históricamente hablando, las células ES se desarrollaron gracias a los trabajos que habían sido realizados en teratocarcinomas. Este es un tipo de tumor que se origina en las gó-



nadas en algunas especies de ratones y que está formado por tejidos somáticos yuxtapuestos en una forma desorganizada. Los primeros autores que derivaron células procedentes de teratocarcinomas propusieron que los orígenes de tales tumores eran células germinales y por eso se denominaron células troncales EC. La extraordinaria capacidad de las células EC para dar lugar a varios linajes celulares se puso de manifiesto cuando se inyectaron las células en blastocistos de ratón. De estos blastocistos se generaron ratones quiméricos, así llamados porque estaban compuestos por células del blastocisto original y por células procedentes de las células EC. En 1984 dos grupos de investigación<sup>6,7</sup> presentaban un informe sobre la derivación de líneas celulares EC a partir de teratocarcinomas humanos que podían diferenciarse *in vitro* en neuronas y otros tipos celulares. Se describe igualmente que en humanos se forman espontáneamente teratocarcinomas testiculares y que se pueden generar líneas celulares pluripotenciales a partir de éstos<sup>8</sup>. De acuerdo con Martin<sup>2</sup>, los investigadores empezaron a darse cuenta del potencial que tenían estas células en cultivo como modelo para estudiar el desarrollo e igualmente como fuente de células para terapia.

Martin propone que es tan grande la semejanza de las células EC y las células ES que se pueden mezclar con las células embrionarias y desarrollarse hasta formar un embrión completo y un ratón adulto normal. Así se concluye que, aunque las células EC no puedan ser empleadas para curar enfermedades por sus características bioquímicas y genéti-

cas, la disponibilidad de células troncales de teratocarcinomas hace posible que se pueda formular un gran número de propuestas de investigación para estudios inmunológicos y genéticos. La investigación sobre teratocarcinomas se desarrolló ampliamente en la década de los 70. Mas tarde, en 1989, el grupo de Pera describió que este tipo de líneas celulares EC se podía diferenciar a los tres tipos de células que formaban las láminas germinales<sup>9</sup>. Las células EC tienen, sin embargo, serias limitaciones no sólo para constituir un modelo de cómo se lleva a cabo la diferenciación celular, sino, más aún, para poder ser utilizadas en terapia. La dotación genética de estas células contiene con frecuencia un gran número de mutaciones y aberraciones cromosómicas importantes que se manifiestan aún en la estructura de los cromosomas y porque su capacidad de diferenciarse a varios tipos de tejidos es limitada.

Puesto que se pueden inducir teratocarcinomas cuando se trasladan blastocistos a sitios ectópicos dentro del huésped, se pensó que era razonable pensar que también se podrían obtener células pluripotenciales de forma directa a partir de blastocistos. El resultado de tales intentos fue la obtención de unas células diploides (dotación genética doble) que podían generar todos los tejidos del organismo adulto, incluidas las células germinales. En 1996, James Thomson y su grupo derivaron células humanas y de simio a partir de blastocistos y más tarde de blastocistos de marmoset<sup>10,11</sup>. Las células diploides podían dar origen a una gran variedad las células pertenecientes a las tres capas germi-



nales embrionarias y se parecían en muchas de sus características a sus gemelas las células EC humanas. James Thomson y John Gearhart publicaron la derivación de líneas de células ES pluripotenciales (ES) de blastocistos y células EG de células germinales primordiales<sup>12a,12b,15</sup>. Es interesante notar que la metodología que emplearon no era sustancialmente diferente de la que se había empleado años atrás para derivar células ES de ratón. Se separó el trofoectodermo de las células de la masa interna del blastocisto, puesto que se pensaba que las células del trofoectodermo eran inhibitorias de las células ES. De esta forma, en pases sucesivos de cultivo se logró cultivar líneas de células EC, EG y ES.

Al mismo tiempo que Thomson, el grupo dirigido por Gearhart<sup>13,14</sup> conseguía derivar líneas celulares germinales embrionarias o EG a partir de fetos abortados. Para ello tomaron células de la gónada y del mesénquima del tejido fetal (5-9 semanas). Las células EG así aisladas mantenían sus cariotipos normales y formaban agregados que espontáneamente se diferenciaban. Tales agregados contenían células de las tres capas germinales primarias. Otro indicador de su pluripotencialidad era la expresión de marcadores típicos en células ES y EG de ratones. Para la obtención de las células troncales embrionarias, la membrana exterior del trofoectodermo del blastocisto se separa selectivamente del resto de células mediante anticuerpos específicos, de tal forma que las células de la MI se pueden aislar y colocar sobre un plato de cultivo cubierto con una

lamina de fibroblastos embrionarios de ratón previamente inactivados. Las células de la periferia de las colonias celulares que se forman en el plato de cultivo se aíslan y se cultivan de nuevo en placas hasta lograr obtener un cultivo homogéneo de células. Estas células se seleccionan una a una y se cultivan de nuevo hasta formar colonias de líneas celulares individuales. Esas células constituyen lo que se conoce como líneas celulares ES.

Además de células troncales embrionarias (ES) también se pueden derivar del embrión otro tipo de células troncales. Éstas son las llamadas troncales germinales (EG). Estas células se derivan de células germinales primordiales situadas en los surcos genitales de los embriones en desarrollo: Tales células son también pluripotentes. Lo mismo que las células ES, las células EG pueden aislarse tanto de ratón como de humanos. Mientras que las células ES se obtienen de embriones muy tempranos, normalmente de embriones preimplantatorios, las células EG se derivan, en humanos, de embriones que tienen una edad de 5 a 9 semanas a partir de la fertilización<sup>13,14</sup>. Tanto las células ES, derivadas de blastocistos, como las EG, en el caso de seres humanos, se obtuvieron de blastocistos generados por fertilizaciones *in vitro*, en procesos clínicos, y de embriones tardíos donados por los progenitores previo consentimiento informado.

Dado que antes que Thomson otros autores ya habían intentado derivar células ES humanas de blastocistos y no lo habían logrado hasta 1998, una de las preguntas más



interesantes se centra en saber con precisión cuáles son los factores que hicieron posible el aislamiento. El éxito se debió en parte a los avances en cultivos de células humanas *in vitro*, que incluyen el desarrollo de dos etapas sucesivas de cultivo de las células y la utilización de diferentes medios. Gardner propone que el desarrollo óptimo del embrión de mamíferos *in vitro* requiere el empleo de dos o más medios de cultivo necesarios para adecuarse a los ambientes y requerimientos del crecimiento y desarrollo del embrión. Propone este autor que es necesario evitar también situaciones de estrés biológico, que con frecuencia es inducido por medios pobres en nutrientes y factores de crecimiento. Estas metodologías permitieron obtener blastocistos de alta calidad biológica<sup>15</sup>. El éxito de tales medios de cultivo se atribuyó al hecho de que al utilizar esos nuevos medios de cultivo se colocaba al embrión en las situaciones requeridas para su desarrollo con relación a los nutrientes. Hay que tener en cuenta que estas condiciones no deben ser semejantes a las del útero, pues de lo contrario no se lograría mantener las células en el estado quiescente de diferenciación que es necesario para poder hablar de células troncales ES en cultivo. Se ha de notar que los esfuerzos realizados por mejorar los medios de cultivo que propiciaron estos desarrollos no iban dirigidos primariamente a obtener blastocistos apropiados para obtener células ES de alta troncalidad, sino que lo que se pretendía era tener más éxito en los procesos de fertilización *in vitro*. Como es frecuente en investigación, los datos obteni-

dos para mejorar un proceso concreto tienen gran repercusión en la mejora de otros sistemas.

### Definición biológica de célula troncal

Las células troncales se definen de manera puramente funcional como unidades biológicas capaces de autorregenerarse de forma ilimitada o prolongada y de generar diferenciación a múltiples estirpes celulares<sup>16,17</sup>. En realidad, las células ES de ratón son el paradigma de la definición de célula troncal. Las características esenciales que permiten que una célula se defina como troncal embrionaria se pueden reducir a las siguientes: 1) se derivan de células pluripotentes de la masa interna del blastocisto (epiblasto); 2) son células diploides estables y poseen un cariotipo normal cuando se cultivan *in vitro*; 3) se pueden propagar de forma indefinida en el estado embrionario y por tanto son capaces de experimentar un número ilimitado de divisiones simétricas sin diferenciarse; 4) se pueden diferenciar de forma espontánea para dar lugar a múltiples células que pertenecen a las tres capas de células germinales embrionarias (endodermo, mesodermo y ectodermo); 5) que se diferencien tanto si son transplantadas a un embrión temprano como a uno tardío, es decir, capaces de integrarse en todos los tejidos fetales durante el desarrollo; 6) que se diferencien *in vitro* de forma dirigida en las condiciones apropiadas; 7) que puedan dar lugar a cualquier célula del cuerpo adulto, incluso las células germinales, cuando coloni-



zan un blastocisto huésped; y 8) que tengan capacidad de colonizar líneas germinales dando lugar a óvulos y espermátidas y que expresen el factor Oct-4. Aunque todos estos requisitos sean necesarios para definir con precisión el carácter troncal de una célula ES, los elementos esenciales se pueden reducir a dos: que las células ES se puedan cultivar *in vitro* y que se puedan expandir de forma indefinida *in vitro* manteniendo el carácter indiferenciado característico de las células de las que se derivaron. Es decir, mantener la propiedad de las células embrionarias (capacidad de desarrollarse hasta originar cualquier célula del cuerpo). Hemos de tener en cuenta que las células de las que se derivaron las células ES no mantienen *in vivo* tales características.

Para que se pueda determinar que una línea celular tiene carácter pluripotencial, es decir, que sea una célula ES, se requiere que haya sido derivada de una única célula de la masa interna del blastocisto. Esto tiene por objeto eliminar la posibilidad de que varias células destinadas en el blastocisto a generar células con destinos multicelulares estén presentes en el cultivo. De lo contrario no sería la célula o la línea celular la que tendría carácter pluripotencial, sino el conjunto celular. Es decir, se requiere que tanto la célula como la línea celular sean clonogénicas. Si no fuera así, no se podría afirmar que la línea celular ES tenga potencial pluripotente.

Hasta este momento sólo las células ES o EG de ratón cumplen todos los criterios antes indicados. Las células ES de primates cumplen sólo algunas características: las cuatro

primeras antes indicadas. Algunos autores restringen la denominación de troncales a aquellas células que son capaces de colonizar todos los tejidos, incluidos los de la línea germinal. Evidentemente, estos ensayos no pueden ser realizados en humanos por razones éticas. En este sentido, nunca se podría hablar de células ES humanas, pues no habría forma de comprobar que cumplen todos los criterios requeridos para definirlos como ES. Se podría hacer ensayos *in vitro* para la determinación de que las células ES humanas cumplen los criterios de capacidad de diferenciación, pero sería muy difícil demostrarlo aun mediante su inserción en teratocarcinomas. Por ejemplo, ciertas células, como las neuronas maduras, no se originan, o lo hacen muy raramente, *in vitro* de teratocarcinomas.

Las líneas de células ES humanas originadas en los primeros ensayos no se derivaron de una única célula. Por esta razón se podría poner en duda su carácter de pluripotencialidad. En la actualidad, se ha logrado obtener líneas celulares ES humanas a partir de una única célula de la MI. Esto se ha logrado mediante el cultivo de células únicas separadas de líneas celulares sobre una lámina de fibroblastos embrionarios de ratón (MEF). Aunque la eficiencia de crecimiento era muy baja en los inicios, se logró obtener varias líneas celulares. En estos estudios se empleó un medio de cultivo libre de suero y el factor de crecimiento de fibroblastos (FGF). Tales líneas celulares y las células individuales conservaban las propiedades de las células ES parentales. Podían mantenerse en un estado de



no diferenciación progresiva por largos períodos de tiempo. Tenían, además, un cariotipo estable, expresaban altos niveles de telomerasa y podían generar teratomas cuando se trasplantaban a ratones inmunodeficientes. La expresión de altos niveles de actividad telomerasa indica que tales células tienen características de inmortalidad cuando se cultivan *in vitro*. Recientemente se ha descrito la elaboración de sistemas de cultivo que evita la utilización de medios que contienen células de origen animal como fuente de factores de crecimiento<sup>18</sup>. En estos momentos se está estudiando la posibilidad de emplear fibroblastos humanos (HEF) como fuente de factores de crecimiento de células ES humanas en lugar de fibroblastos de ratón<sup>19</sup>.

En la actualidad se han obtenido células embrionarias ES humanas por parte de toda una serie de laboratorios. Cuando se mantienen por el período de un año en cultivo, estas células mantienen un cariotipo diploide normal y son fenotípicamente estables. Se cree que existen unas 26 líneas celulares ESh distribuidas por varios laboratorios. Aunque no se ha realizado una extensa caracterización de tales células, se ha descrito que existe una gran similitud entre ellas con respecto a los marcadores que expresan. De hecho, las líneas celulares desarrolladas en esos laboratorios expresan los perfiles normales de expresión de proteínas de superficie SSEA-4, Tra-1-60, Tra-1-81 y el marcador de células pluripotentes Oct-4. Además, estas células expresan altos niveles de telomerasa como indicador de que tales células tienen una capacidad indefinida de división

y proliferación. Estas células ESh se han diferenciado a células correspondientes a ectodermo, mesodermo y endodermo, tales como cardiomiocitos, células neurales, células de tipo hepatocito, células endoteliales y precursores de las células hematopoyéticas. Estas son las razones por las que se piensa que tales líneas celulares ESh pueden ser un material excelente para estudiar los procesos de diferenciación celular y potencialmente llevar a cabo terapia celular<sup>20</sup>.

Recientemente se ha descrito la derivación de células ES embrionarias de bovino (llamadas tipo-ES) que parecen mantener indefinidamente un cariotipo normal diploide cuando se cultivan *in vitro* y que expresan, además, las proteínas marcadoras características de las células ES de ratón: la fosfatasa alcalina (AP), el antígeno-1 específico de estadio de células embrionarias (SSEA-1), y las proteínas STAT-3 y Oct 4. Se ha demostrado que después de la proliferación de esas células indiferenciadas, algunas de ellas, en presencia del factor de crecimiento básico de fibroblastos (bFGF), del factor de crecimiento de epidermis (EGF) y del factor de crecimiento de plaquetas (PDGF) se diferencian a precursores neurales. Lo más importante de todo ha sido observar que a partir de esas células tipo-ES se logró obtener terneros clónicos y que la frecuencia de animales nacidos de blastocistos derivados de esas células es muy alta. Además se logró obtener terneros cuando núcleos de células somáticas se transplantaron a blastocistos<sup>21</sup>.

Hay pruebas bastante consistentes de que pueden obtenerse también células ES de



óvulos en ausencia de fecundación por espermatozoides (partenogénesis). Se ha descrito recientemente la generación *in vitro* de blastocistos de *Macaca fascicularis* a partir de óvulos y la generación de líneas celulares pluripotentes ES. Estas células llamadas Cyno-1 expresan actividad telomerasa y fosfatasa alcalina, Oct-4, SSEA-4, el antígeno 1-60 (TRA 1-60) y el antígeno 1-81 (TRA 1-81). Estas moléculas son marcadores de células ES. Además, estas células tienen un componente diploide normal (40 + 2) y se pueden mantener por un período prolongado de tiempo en un estado de no diferenciación progresiva<sup>22</sup>.

### Caracterización de las células ES

Los criterios tradicionalmente empleados para demostrar pluripotencialidad están basados en tres tipos de experimentos<sup>2</sup>: la formación de quimeras, la inyección de células ES en animales adultos y la observación de que tales células se diferencian de forma espontánea o de forma dirigida. Existen en la literatura científica datos contrastados y fiables que muestran que las células ES pueden formar organismos quimeras compuestos por células derivadas de las ES y del blastocisto huésped y que las células ES inyectadas en adultos generan células diferenciadas. Estas células se diferencian *in vitro* de forma espontánea y dirigida. Con respecto a las células ES de ratón, se sabe que pueden ser transferidas a embriones tempranos donde se dividen, se diferencian y dan lugar a to-

das las células del organismo, incluidas las germinales. El segundo sistema de verificación del carácter pluripotencial de las células ES se basa en conocer si tales células pueden generar los tipos celulares derivados de las tres capas embrionarias *in vivo*. No existe duda en este momento de que cuando las células humanas ES se inyectan en ratones inmunodeficientes son capaces de formar teratomas benignos compuestos por células que pertenecen a las tres capas embrionarias. Esto pone de manifiesto que *in vivo* las verdaderas células ES mantienen la capacidad pluripotencial.

Aunque no parece que exista duda de que las células ES aisladas de blastocistos tengan capacidad pluripotencial, la cuestión importante está en saber si también las líneas celulares permanentes establecidas a partir de ellas retienen la capacidad pluripotencial inicial. Es decir, si los cultivos de células ES tienen carácter pluripotencial y son capaces de producir un embrión normal. Se ha comprobado que determinadas líneas celulares ES sí son capaces de generar un embrión normal cuando se insertan en un blastocisto, pero que este proceso es mucho menos eficiente cuando se compara con la capacidad de las células ES generadas directamente de la masa interna del blastocisto. Aparentemente, la capacidad de las células ES para generar un embrión completo depende del número de veces que dichas células han sido cultivadas y traspasadas *in vitro* de un cultivo a otro<sup>23-25</sup>. Esto quiere decir que las líneas celulares ES, a medida que se cultivan *in vitro*, van perdiendo su capacidad pluripotencial.



El estado quiescente de no diferenciación progresiva de una célula madre embrionaria se puede determinar por la presencia de marcadores específicos. La presencia o ausencia de estos marcadores indica si las células troncales en cultivo permanecen o no en el estado de no diferenciación progresiva. Hasta ahora, dos grandes áreas de investigación han desvelado algunas claves del proceso de diferenciación. Una de ellas se ha centrado en la definición de los efectos que ciertos factores de secreción, tales como la citoquina denominada factor inhibidor de la leucemia (LIF), ejercen sobre las células ES. Este factor es esencial para que las células ES de ratón permanezcan en estado de no diferenciación progresiva *in vitro*. El segundo tema de estudio se centra en analizar el papel del factor de transcripción Oct-4. Oct-4 es una proteína que se expresa tanto en células ES *in vitro* de ratones como de humanos, además de expresarse también en células de la MI de blastocistos de ratones *in vivo*. También parece que el mantenimiento del ciclo celular de las células ES en un estadio concreto podría desempeñar un papel importante en la no diferenciación de estas células madre. Tras varios estudios se puede afirmar que la expresión (sí o no) y las cantidades de moléculas de varios de los factores que intervienen en el proceso deben estar balanceados para que estas células ES sigan manteniendo su estado de auto-renovación sin diferenciación. Cuando este balance cambia, las células ES comienzan a diferenciarse. Este hecho es extraordinariamente relevante, pues indica que no es tanto la existencia de un factor u

otro lo que determina la diferenciación sino el balance apropiado de varios de ellos.

Aunque hay una diferencia clara entre el fenotipo de células ES de ratón y de primates, parece que hay una serie de marcadores que son universales para todas ellas. La expresión de tales marcadores no debe ser absolutamente específica de células pluripotentes, pero es posible que tengan una expresión restringida en otros tipos de células con mayor grado de diferenciación terminal. Por el momento los datos sobre marcadores ES y EG son muy limitados, pero la comparación entre ES y EC de ratón y células ECh ha permitido establecer una lista de marcadores que permiten definir las líneas ES pluripotenciales. Entre estos factores se encuentran ciertos glucoconjugados, la expresión de la fosfatasa alcalina, la expresión del factor de crecimiento GDF-3<sup>26</sup> y el factor 1 de crecimiento derivado de teratocarcinomas. Igualmente se requiere la expresión del factor de transcripción Oct-4<sup>27-29</sup>, el factor nuclear de células germinales y Genesis<sup>30</sup>. No se conoce con precisión cuál es el papel biológico que desempeñan todos estos factores con excepción del de Oct-4.

Sin embargo, existen diferencias importantes entre las células ES de ratón y las humanas, dado que las ESh forman colonias planas y compactas que pueden disociarse fácilmente utilizando técnicas mecánicas o enzimáticas. Además, las células ESh tardan 36 horas en dividirse, mientras que las células ES de ratón lo hacen en 21 horas. Igualmente, ambas células difieren en la expresión de ciertos antígenos. Las células ESh



expresan el antígeno específico de estado embrionario SSEA-3 and SSEA-4, que no se expresa en ES de ratón, mientras que no expresan SSEA-1 que sí se expresa en ES de ratón. Esto indica claramente que, aunque las células ES de ratón y humanas sean muy parecidas en cuanto a su potencial de diferenciación, no está claro todavía que los datos obtenidos sobre los mecanismos de diferenciación de las células ES en ratón se puedan extrapolar a las células ESh. De hecho, una de las diferencias más importantes entre las células ES de ratón y las humanas se sitúa en el requerimiento de cultivo *in vitro*. Mientras que las células ES de ratón pueden permanecer en estado quiescente de no diferenciación por adición de LIF, las células ESh necesitan la presencia de fibroblastos (MEF) en presencia de suero con el factor de crecimiento FGF. Sin embargo, también se ha logrado mantener las células ESh en estado indiferenciado en situaciones libres de MEF mediante el empleo de medios condicionados. Estos medios contienen un 15% de suero, una combinación de factores de crecimiento que incluye el factor beta 1 de crecimiento (TGF beta 1), LIF, el factor básico de crecimiento de fibroblastos y una matriz de fibronectina.

### Plasticidad de las células ES

Si es importante poder haber aislado células ES con carácter pluripotencial, con objeto de llevar a cabo un análisis de los mecanismos por los que unas células sin diferencia-

ción terminal toman rutas definidas para generar tanto *in vitro* como *in vivo*, lo verdaderamente importante desde un punto de vista clínico es saber si tales células ES tienen verdadero potencial pluripotente. Si lo tienen, el segundo punto importante es saber si se pueden diferenciar de forma dirigida y homogénea *in vitro* con objeto de poder ser implantadas, una vez diferenciadas, a hospedadores enfermos. Si esta posibilidad llegara a materializarse, el valor de tales células sería muy relevante, pues se podría tratar de curar determinadas enfermedades si las células diferenciadas pudieran ser trasplantadas a los organismos enfermos y así restablecer la función perdida. Esto supone que las células trasplantadas deberían permanecer en el organismo en su estado de diferenciación y no revertir a células tipo ES.

El mantenimiento del comportamiento pluripotencial plástico de las células madre depende en último término de reguladores autónomos celulares modulados por señales externas. Estos reguladores intrínsecos incluyen proteínas responsables de establecer divisiones celulares asimétricas, los factores nucleares que controlan la expresión génica, las modificaciones que se llevan a cabo en los cromosomas de las células hijas y las moléculas que rigen el número de rondas de división de las células. Las señales externas que controlan el destino de las células madre colectivamente forman el microambiente en el que proliferan las células ES. A este microambiente se le denomina nicho<sup>31,32</sup>. El nicho donde se desarrollan las células no sólo es importante para mantener su funcionalidad



dad, sino que es determinante para que esto se produzca tanto en los tejidos donde se produce la división asimétrica como en la simétrica. El nicho está formado y generado por la interacción compleja, a corto y largo alcance, de múltiples moléculas que establecen la comunicación entre las células progenitoras y las células hijas que se encuentran en proceso de diferenciación y de ellas con las células vecinas. El concepto de nicho se describió por primera vez en el tejido hematopoyético, donde se observó que los sistemas *in vitro* que permitían la proliferación, diferenciación y supervivencia de diferentes poblaciones de progenitores dependían de factores de secreción que provenían de otros tipos celulares cercanos.

Se ha observado que la plasticidad no se restringe a las células troncales de origen embrionario, ya que células troncales humanas aun de tejidos adultos (células troncales específicas de tejido u órgano) pueden también tener una acusada plasticidad. Varios tejidos de mamíferos existen en un estado dinámico que contiene células troncales para asegurar la homeostasia de los tejidos adultos. Entre estos tejidos se encuentra la epidermis, el pelo, el intestino, el hígado, el sistema hematopoyético. Esas células troncales, o progenitoras, como resultado de un recambio fisiológico o de una lesión dan lugar a nuevas células que se dividen, diferencian y experimentan apoptosis. Por esta razón, la capacidad de esta regeneración total o parcial de un tejido es un resultado directo de la capacidad para diferenciarse de las células troncales que residen en los tejidos. Sin em-

bargo, lo mismo que se podía poner en duda que las células ES como tales estuvieran presentes en el blastocisto, también se puede poner en duda que las células troncales adultas existan como tales en los tejidos adultos. Lo más probable es que no estén en estado de troncalidad sino que lo adquieran al cultivarse *in vitro*. Datos experimentales recientes sugieren que las células troncales de un tejido, lo mismo que las células ES, pueden adoptar un destino alternativo cuando cambian de ambiente. Ahora bien, no está demostrado que las células troncales somáticas tengan las mismas características de troncalidad que las células ES. La troncalidad de estas células debe de estar más restringida que la de las células ES. En ambos casos los condicionamientos del nicho son esenciales para el proceso de transdiferenciación y transdeterminación<sup>33</sup>. Por ejemplo, la interacción de las células troncales con la matriz extracelular mediada por las integrinas determina la expresión de los genes BMP-4 and Wnt-1 que genera diferenciación hacia mesodermo o neuroectodermo, respectivamente. Por eso se piensa que para que se produzca un desarrollo adecuado y dirigido de las células troncales se requieren no sólo factores solubles sino elementos de la matriz extracelular<sup>34</sup>.

Aunque los factores de secreción que promueven la diferenciación de las células ES pueden actuar en un extenso perímetro espacial, gran parte de las señales que inducen la diferenciación y el destino celular están formadas por interacciones célula-célula. Un buen ejemplo de señalización local que re-



quiere el contacto célula-célula es el proporcionado por el receptor Notch y su ligando Delta. Ambas moléculas son proteínas transmembrana. En *Drosophila*, se requiere la actividad Notch para que se origine la progenie de las células precursoras de los órganos sensoriales. Parece ser que durante cada división celular otro gen llamado Numb influye en la interacción célula-célula mediada por Notch, inhibiendo la actividad de Notch, de manera que las interacciones célula-célula se vuelvan asimétricas. Por tanto, un mecanismo intrínseco que implica al gen Numb y un mecanismo extrínseco que implica a Notch se integran para controlar el destino celular<sup>35</sup>. La señalización mediada por Notch también es importante para la diferenciación de tejidos embrionarios y adultos de vertebrados, como, por ejemplo, el neuroepitelio de la retina y el músculo esquelético<sup>36</sup>. Así, la capacidad troncal de las células ES del embrión temprano parece depender de una combinación de los niveles de expresión de genes reguladores intrínsecos y de factores ambientales extrínsecos que tienen también capacidad reguladora. La manipulación de ambos factores es necesaria para dirigir y sacar provecho del potencial de las células ES<sup>37, 38</sup>.

Aunque como regla general se puede decir que las células ES y los tejidos a los que dan origen están relacionadas embriológicamente, éste no es siempre el caso, dado que las células colindantes pueden proporcionar otro tipo de señales para que la célula ES se transdiferencie o se *transdetermine*<sup>39</sup> a un linaje diferente. Por ejemplo, las células troncales mesenquimales (MSCs), que son pre-

cursoras de varias células estromales, pueden favorecer la generación de tejido hematopoyético *in vitro* y promover la implantación de células ES hematopoyéticas *in vivo* cuando se co-trasplantan con células CD34(+). Esto quiere decir que las células MSC forman un nicho molecular que inhibe la diferenciación inicial de las células ESC, mientras que promueve la diferenciación hacia células de tipo hematopoyético<sup>40</sup>. Se ha comprobado que las células MSC se pueden diferenciar a adipocitos y osteoblastos en presencia de ciertos inductores. Las líneas celulares derivadas de estas células pueden también dar lugar a cuerpos embrioides. En estas células se expresa el factor Oct-4 y no los marcadores hematopoyéticos Flk-1, GATA-1 y beta-H1.

### Diferenciación de células ES

Como se ha indicado con anterioridad, por efecto de señales bioquímicas determinadas o por señalizaciones del medio a través de interacciones celulares, las células ES se pueden diferenciar *in vitro* a una gran variedad de tipos celulares. Por ejemplo, las células ES de ratón pueden ser dirigidas *in vitro* a producir estructuras vasculares<sup>41</sup> y células de los islotes pancreáticos<sup>42-44</sup>. De las células ES de ratón se han generado además células diferenciadas que expresan insulina y otras hormonas pancreáticas. Estas células se unen entre sí para formar estructuras tridimensionales que se parecen a los islotes pancreáticos. Se ha observado, además, que



la presencia de glucosa suscita la secreción de insulina por parte de estas células mediante mecanismos similares a los que utilizan los islotes pancreáticos, y que las células se vascularizan y mantienen la apariencia de islotes pancreáticos cuando se transplantan a ratones. La conclusión de tales observaciones es que las células ES tienen un gran potencial para el tratamiento de la diabetes de tipo 1. Sin embargo, esta afirmación no está exenta de controversia, puesto que las células secretoras de insulina derivadas de las células ES antes indicadas carecían de los gránulos típicos de células beta, no mostraban reactividad significativa contra el péptido-C y eran apoptóticas, es decir, morían. Las células principales productoras de proinsulina/insulina en los cultivos eran neuronas y precursores neurales. La insulina se secretaba al medio de cultivo pero no era dependiente de glucosa. Si los cultivos se trasplantaban a ratones diabéticos, se formaban teratomas y no resolvían el estado hiperglucémico. Los estudios sugerían, por tanto, que las células que secretaban insulina no eran verdaderas células beta. Por el contrario, células beta se podrían obtener tras el enriquecimiento de cultivos celulares derivados de células de linaje endodérmico. Estas células se podrían entonces utilizar para el tratamiento de la diabetes<sup>45</sup>. Otros autores han demostrado que las células ES pueden diferenciarse *in vitro* bajo la expresión constitutiva de las señalizaciones bioquímicas Pax4 (Pax4(+)) y Pdx1 (Pdx1(+)) a células que expresan insulina. Las células con expresión constitutiva de Pax4 pueden dar lu-

gar en ciertas condiciones a la formación de esferas en cuyo interior hay gránulos que contienen insulina típicos de células beta embrionarias y adultas<sup>46</sup>. El trasplante de estas células a ratones diabéticos restaura las concentraciones de glucosa en sangre. Así, a pesar de la discusión que existe todavía en este campo, no se puede excluir que las células ES puedan originar células beta o similares a beta para llevar a cabo terapia celular en casos de enfermos con diabetes<sup>47, 48</sup>. Igualmente, se ha descrito un método para lograr que células ES embrionarias se diferencien a neuronas que secretan dopamina en presencia de un factor llamado SDIA<sup>49</sup>. Cuando estas células se trasplantan a ratones se integran en el estriatum y siguen expresando tirosina hidroxilasa<sup>50</sup>. Se ha demostrado, además, que el trasplante de cantidades pequeñas de células ES en el estriatum de rata induce la proliferación de células neurales que expresan dopamina. Después del trasplante las ratas mejoran sustancialmente su asimetría motora.

Dos de estos experimentos ponen de manifiesto que un único precursor celular puede multiplicarse y diferenciarse posteriormente en diferentes tipos celulares<sup>42,41</sup>. Los datos demuestran que las células diferenciadas llevan a cabo la misma función que sus complementarias *in vivo*. Otros datos indican que el comportamiento de animales con fenotipo de Parkinson a los que se trasplantan las células diferenciadas cambia y que el cambio debe atribuirse a la presencia de células que secretan dopamina<sup>51</sup>. Indican estos autores que en uno de los animales se detec-



tó un tumor en el sitio del trasplante. La conclusión de todos estos datos es que las células ES pueden diferenciarse a neuronas que expresan dopamina, que estas células pueden restaurar la función y comportamiento cerebral en animales modelo de la enfermedad de Parkinson y que el nicho puede originar esta diferenciación. Hay que tener en cuenta, sin embargo, que aunque la implantación de células ES que se diferencian a células que expresan dopamina pudieran mejorar o reducir los síntomas de enfermos con Parkinson, las técnicas de diferenciación *in vitro* son tan rudimentarias, por el momento, que no es posible trasladar estos datos experimentales a humanos. Por otro lado, no existe hasta ahora ninguna célula ESh o línea celular diferenciada procedente de células ESh que exprese dopamina con la pureza que se requiere para permitir la realización de experimentos clínicos.

Basados en los resultados positivos de los experimentos llevados a cabo en modelos animales se han llevado a cabo estudios clínicos controlados en unos 200 pacientes que tienen la enfermedad de Parkinson mediante transferencia de células neurales fetales. Estos experimentos se han llevado a cabo en su mayoría en Suecia y los EEUU. Los estudios han indicado que el trasplante de células neurales derivadas de fetos abortados tiene efecto terapéutico y que el efecto lleva consigo una importante reducción de los síntomas de la enfermedad. Las mejorías se detectaron durante un período de 6-24 meses después del trasplante y en algunos casos por 5-10 años. Lo más interesante fue la ob-

servación de que después de 10 años las células trasplantadas seguían vivas secretando dopamina. Sin embargo, no podemos olvidar que tales estudios permanecen todavía en el reino de la experimentación y que no han sido reproducidos de forma constante en otros centros. La idea que se persigue es poder derivar células neurales ES de fetos y usar estas células ES como fuente de nuevas células neurales.

Es interesante destacar igualmente que las células Cyno-1 (células ES obtenidas por partenogénesis de óvulos) se pueden diferenciar *in vitro* a neuronas que expresan dopamina y serotonina, a células similares a cardiomiocitos contráctiles, a células de músculo liso, a epitelio ciliar y a adipocitos. Igualmente, las células Cyno-1 pueden *in vivo* diferenciarse a las células procedentes de las tres capas germinales cuando se trasplantan a ratones inmunodeficientes y que, además, forman verdaderos teratomas. Sin embargo, estas células cuando son cultivadas *in vitro* permanecen en estado proliferativo y expresan canales iónicos no funcionales<sup>22, 52</sup>. Así, se podrían generar células ES sin tener que recurrir a embriones originados mediante fertilización de óvulos humanos *in vitro*.

En el futuro será preciso identificar con precisión los factores necesarios para la producción de verdaderas células ES si se quiere poder utilizar las células diferenciadas en terapia celular. Se ha de poner un gran énfasis en mantener las células en un estado libre de contaminantes patógenos animales<sup>53-55</sup> y en poder propagarlas en un estado bioquímico



troncal sin diferenciación alguna. En la actualidad se ha logrado mantener las células ESh sobre láminas de fibroblastos humanos<sup>56</sup>. Los trabajos citados demuestran que es posible mantener las células ESh sobre soportes de fibroblastos fetales y adultos humanos por largos períodos de tiempo en un estado quiescente de no diferenciación, y que estos medios son superiores a matrices libres de células a los que se añade medio condicionado y MEF. Estas células ES tienen un cariotipo diploide normal, expresan fosfatasa alcalina, Oct-4 y los marcadores de superficie SSEA-3, SSEA-4, Tra 1-60 y GCTM-2. Estas células pueden, además, formar teratomas en ratones que tienen inmunodeficiencia severa combinada.

## Conclusión

La mayoría de las aplicaciones médicas de las células ES humanas, si no todas, requerirá que se pueda hacer crecer a las células y manipularlas en un estado puro, sin contaminantes, por largos períodos de tiempo y la posibilidad de identificarlas, hacerlas crecer y aislarlas a homogeneidad. Hasta el momento nadie ha publicado tales hechos. Sin duda alguna será necesario identificar sin ambigüedad y aislar los factores que facilitan el crecimiento y que inhiben la diferenciación no deseada de las células ES. A pesar de intensos estudios dirigidos a identificar las sustancias que secretan las láminas de fibroblastos de ratón que sirven de soporte para hacer crecer y mantener las células ES, no se

sabe con la certeza necesaria cuál es la identidad de estos factores. No se conoce cuántos son esos factores, si además de los factores de crecimiento existen otros factores secretados por las células y si son los elementos de la matriz extracelular los que hacen permanecer a las células ES en su estado de no diferenciación progresiva. No se puede excluir que parte de esos factores estén en la membrana de las células de fibroblastos o que pasen de célula a célula por contactos intercelulares, siendo funcionalmente inestables. Lo más probable es que sean ambos tipos de factores los que influyan para mantener la troncalidad. Ésta puede ser una de las razones por las que en el caso de las células pluripotentes de primates, aun en presencia de fibroblastos de ratón, la eficiencia de clonación y su tolerancia, para poder ser disociadas a células individuales, sea muy baja. Es probable que los factores críticos necesarios para mantener el estado ES estén unidos a membrana en las células que les sirven de soporte y que al interactuar con células vecinas señalicen la permanencia en estado ES y que esta interacción que produce la señalización sea específica de especie. Hasta el momento no se han identificado esos factores ni se han aislado con la pureza suficiente como para permitir la diferenciación programada de las células ES y su mantenimiento en tal estado. Hay muchos interrogantes que necesitan ser contestados. La propuesta es que se debe establecer una estrecha colaboración entre la ciencia académica, la industria y las instituciones privadas para responder a estos interrogantes, pues sólo la



sinergia producida por esta interacción podrá enfrentarse con problemas de tal magnitud.

Las posibilidades que plantea la terapia celular son de una envergadura que sobresalta a cualquiera. Es posible analizar de cerca los mecanismos del desarrollo embrionario; es posible estudiar los mecanismos por los que se originan trastornos durante la etapa embrionaria, descubrir qué factores suscitan el crecimiento celular y la diferenciación que puedan ser empleados para aplicaciones terapéuticas de regeneración y reparación de tejidos. Es posible generar modelos humanos de enfermedad para realizar investigación sin necesidad de acudir a utilizar seres humanos para tales fines y llevar a cabo estudios de toxicología y farmacología. Raya en la ciencia ficción la posibilidad de generar tejidos *in vitro* para obviar la falta de tejidos para trasplantes en el caso de enfermedades degenerativas y la posibilidad de poner fin a los tratamientos con inmunosupresores en el caso de que se puedan aislar células ES del mismo paciente al que se le vaya a realizar el trasplante. Pero ¿son las esperanzas que esgrime la terapia celular realistas? Hasta ahora las neuronas o las células productoras de insulina y las células hematopoyéticas troncales que habían sido generadas de células ES no han dado los resultados esperados. ¿Es todavía demasiado prematuro para esperar resultados positivos? Sin embargo, es lo más probable. Queda mucho por investigar todavía para que los datos de laboratorio se puedan trasladar a la clínica. Si esto ocurre en la investigación con medicamentos, ¿por qué no ha de ocurrir en relación con este

tema? Suscitar falsas expectativas es contraproducente para la ciencia, además de una falta importante de ética de la investigación y clínica.

En la década de los 90 se describió la existencia de células troncales quiescentes en hígado, cerebro y médula ósea. En la actualidad se cree que tales células existen en la mayoría de los tejidos adultos, aunque no está claro si estas células aparentemente quiescentes permanecen en un estado G0 o si se mueven lentamente hacia G1. Esto significa que aunque una célula troncal adulta tiene una alta capacidad de auto-regeneración, lo que en realidad estaría ocurriendo es que se divide de manera poco frecuente. La función primaria de esta población transitoria sería incrementar el número de células diferenciadas producidas por cada división de células troncales. Estas células tienen capacidad de auto-regeneración limitada y son responsables de la homeostasia del tejido. Así, dada la existencia de un número pequeño de tales células y sobre todo la capacidad limitada de reparación que tienen en los tejidos neurales, el empleo de células ES sería una alternativa real. Además, se podría utilizar estas células como vehículos para realizar con éxito una terapia genética que se muestra muy resbaladiza mediante el empleo de tecnologías tradicionales<sup>57</sup>.

### Referencias bibliográficas

1. Evans and Kaufman. Establishment in culture of pluripotential cells from mouse embryos. *Nature* 1981;292:154-6.



2. Martin GR. Isolation of a pluripotent cell line from early mouse embryos cultured in medium conditioned by teratocarcinoma stem cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 1981;78(12):7634-8.
3. Kleinsmith LJ, Pierce GB Jr. Multipotentiality of single embryonal carcinoma cells. *Cancer Res* 1964;24:1544-51.
4. Stevens LC. Mouse genital ridges in organ culture: the effects of temperature on maturation and experimental induction of teratocarcinogenesis. *Differentiation* 1983;24(1):60-4.
5. Andrews PW, Casper J, Damjanov I., Duggan-Keen M, Giwercman A, et al. Comparative analysis of cell surface antigens expressed by cell lines derived from human germ cell tumours. *Int J Cancer* 1996;66: 806-816.
6. Andrews PW, Damjanov I, Simon D, Banting GS, Carlin C, Dracopoli NC, Fogh J. Pluripotent embryonal carcinoma clones derived from the human teratocarcinoma cell line tera-2. Differentiation *in vivo* and *in vitro*. *Lab Invest* 1984;50(2):147-62.
7. Thomson JA, Kalishman J, Golos TG, Durning M, Harris CP, Becker RA, Hearn JP. Isolation of a primate embryonic stem cell line. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995;92:7844-8.
8. Andrews PW. From teratocarcinomas to embryonic stem cells. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2002.
9. Pera MF, Cooper S, Mills J, Parrington JM. Isolation and characterization of a multipotent clone of human embryonal carcinoma cells. *Differentiation* 1989;42(1):10-23).
10. Thomson JA, Kalishman J, Golos TG, Durning M, Harris CP, Becker RA, Hearn JP. Isolation of a primate embryonic stem cell line. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995;92:7844-8.
11. Thomson JA, Kalishman J, Golos TG, Durning M, Harris CP, Hearn JP. Pluripotent cell lines derived from common marmoset (*Callithrix jacchus*) blastocysts. *Biol Reprod* 1996;55(2):254-9.
- 12a. Thomson JA, Marshall VS. Primate embryonic stem cells. *Curr Top Dev Biol* 1998;38:133-65.
- 12b. Thomson JA, Itskovitz-Eldor J, Shapiro SS, Waknitz MA, Swiergiel JJ, Marshall VS, Jones JM. Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts. *Science* 1998;282:1145-7.
13. Shambloott MJ, Axelman J, Wang S, Bugg EM, Littlefield JW, Donovan PJ, et al. Derivation of pluripotent stem cells from cultured human primordial germ cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998;95(23): 13726-31.
14. Shambloott MJ, Axelman J, Wang S, Bugg EM, Littlefield JW, Donovan PJ, et al. Derivation of pluripotent stem cells from cultured human primordial germ cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998;95(23): 13726-31.
15. Gardner DK, Vella P, Lane M, Wagley L, Schlenker T, Schoolcraft WB. Culture and transfer of human blastocysts increases implantation rates and reduces the need for multiple embryo transfers. *Fertil Steril* 1998;69(1):84-8.
16. Weissman IL. Stem cells: units of development, units of regeneration, and units in evolution. *Cell* 2000;100(1):157-68.
17. Weissman IL. Translating stem and progenitor cell biology to the clinic: barriers and opportunities. *Science* 2000;287(5457):1442-6.
18. Amit M, Shariki C, Margulets V, Itskovitz-Eldor J. Feeder and Serum- Free Culture of Human Embryonic Stem Cells. *Biol Reprod* 2003 Nov 19).
19. Zhang Y, Zhao L, Wang C, Lei B. The comparison of biologic character between mouse embryonic fibroblast and human embryonic fibroblast. *Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi* 2003; 20(2):251-4).
20. Carpenter MK, Rosler E, Rao MS. Characterization and differentiation of human embryonic stem cells. *Cloning Stem Cells* 2003;5(1):79-88. Review.. 2003).
21. Saito S, Sawai K, Ugai H, Moriyasu S, Minamihashi A, Yamamoto Y, et al.. 2003). III Caracterización de las células ES.
22. Vrana KE, Hipp JD, Goss AM, McCool BA, Riddle DR, Walker SJ, et al. Nonhuman primate parthenogenetic stem cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003;100 (Suppl 1):11911-6. Epub 2003 Sep 22. Erratum in: *Proc Natl Acad Sci USA* 2004; 101(2):693.
23. Nagy A, Gocza E, Diaz EM, Prideaux VR, Ivanyi E, Markkula M, et al. Embryonic stem cells alone are able to support fetal development in the mouse. *Development* 1990;110(3):815-21.
24. Forrester LM, Bernstein A, Rossant J, Nagy A. Long-term reconstitution of the mouse hematopoietic system by embryonic stem cell-derived fetal liver. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991;88(17): 7514-7.



25. Nagy A, Rossant J, Nagy R, Abramow-Newerly W, Roder JC. Derivation of completely cell culture-derived mice from early-passage embryonic stem cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993;90(18): 8424-8.
26. Caricasole AA, van Schaik RH, Zeinstra LM, Wierix CD, van Gurp RJ, van den Pol M, et al. Human growth-differentiation factor 3 (hGDF3): developmental regulation in human teratocarcinoma cell lines and expression in primary testicular germ cell tumours. *Oncogene* 1998;16(1): 95-103.
27. Brehm A, Ovitt CE, Scholer HR. Oct-4: more than just a POUerful marker of the mammalian germline? *APMIS* 1998;106(1):114-24; discussion 124-6.
28. Brehm A, Ohbo K, Zwerschke W, Botquin V, Jansen-Durr P, Scholer HR. Oct-4: more than just a powerful marker of the mammalian germline?. *APMIS* 1998;106(1):114-24; discussion 124-6.
29. Brehm A, Ohbo K, Zwerschke W, Botquin V, Jansen-Durr P, Scholer HR. Synergism with germ line transcription factor Oct-4: viral oncoproteins share the ability to mimic a stem cell-specific activity. *Mol Cell Biol* 1999;19(4):2635-43.
30. Sutton J, Costa R, Klug M, Field L, Xu D, Largaespada DA, et al. Genesis, a winged helix transcriptional repressor with expression restricted to embryonic stem cells. *J Biol Chem* 1996;271(38): 23126-33. (Sutton et al., 1996).
31. Watt FM, Hogan BL. Out of Eden: stem cells and their niches. *Science* 2000;287(5457):1427-30.
32. Tsai RY, Kittappa R, McKay RD. Plasticity, niches, and the use of stem cells. *Dev Cell* 2002; 2(6):707-12.
33. Eguchi G, Kodama R. Transdifferentiation. *Curr Opin Cell Biol* 1993;5(6):1023-8.
34. Czyz J, Wobus A. Embryonic stem cell differentiation: the role of extracellular factors. *Differentiation* 2001;68(4-5):167-74.
35. Zeng C, Younger-Shepherd S, Jan LY, Jan YN. Delta and Serrate are redundant Notch ligands required for asymmetric cell divisions within the *Drosophila* sensory organ lineage. *Genes Dev* 1998;12(8):1086-91.
36. Conlon I, Raff M. Size control in animal development. *Cell* 1999;96(2):235-44.
37. Rossant J. Stem cells in the mammalian blastocyst. *Harvey Lect* 2001-2002;97:17-40.
38. Rossant J. Stem cells from the Mammalian blastocyst. *Stem Cells* 2001;19(6):477-82.
39. Eguchi G. Transdifferentiation. *Curr Opin Cell Biol* 1993;5(6):1023-8.
40. Wang XY, Liu B, Yuan CH, Yao HY, Mao N. Effect of bone marrow mesenchymal stem cells on hematopoietic differentiation of murine embryonic stem cells. *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi* 2003;11(4):329-34.
41. Yamashita J, Itoh H, Hirashima M, Ogawa M, Nishikawa S, Yurugi T, Naito M, Nakao K, Nishikawa S. Flk1-positive cells derived from embryonic stem cells serve as vascular progenitors. *Nature* 2000;408(6808):92-6.
42. Lumelsky N, Blondel O, Laeng P, Velasco I, Ravin R, McKay R. Differentiation of embryonic stem cells to insulin-secreting structures similar to pancreatic islets. *Science* 2001;292(5520): 1389-94. (Epub 2001 Apr 26).
43. Hori Y, Rulifson IC, Tsai BC, Heit JJ, Cahoy JD, Kim SK. Growth inhibitors promote differentiation of insulin-producing tissue from embryonic stem cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002;99(25): 16105-10. (Epub 2002 Nov 19).
44. Yang L, Li S, Hatch H, Ahrens K, Cornelius JG, Petersen BE, Peck AB. Proc Natl Acad Sci U S A. 2002 Jun 11;99(12):8078-83. Epub 2002 Jun 04. Kaczorowski DJ, Patterson ES, Jastromb WE, Shamlott MJ Glucose-responsive insulin-producing cells from stem cells. *Diabetes Metab Res Rev.* 2002 Nov-Dec;18(6):442-50).
45. Sipione S, Eshpeter A, Lyon JG, Korbutt GS, Bleackley RC. Insulin expressing cells from differentiated embryonic stem cells are not beta cells. *Diabetologia* 2004;47(3):499-508. (Epub 2004 Feb 14).
46. Kania G, Blyszczuk P, Czyz J, Navarrete-Santos A, Wobus AM, Yamaoka T. Differentiation of mouse embryonic stem cells into pancreatic and hepatic cells. *Methods Enzymol* 2003;365:287-303.
47. Vaca P, Berna G, Martin F, Soria B. Nicotinamide induces both proliferation and differentiation of embryonic stem cells into insulin-producing cells. *Transplant Proc* 2003;35(5):2021-3.
48. Soria B. In-vitro differentiation of pancreatic beta-cells. *Differentiation* 2001;68(4-5):205-19.



49. Sasai Y, Morizane A, Takahashi J, Takagi Y, Sasai Y, Hashimoto N. Optimal conditions for in vivo induction of dopaminergic neurons from embryonic stem cells through stromal cell-derived inducing activity. *J Neurosci Res* 2002;69(6): 934-9.
50. Bjorklund LM, Sanchez-Pernaute R, Chung S, Andersson T, Chen IY, McNaught KS, Brownell AL, Jenkins BG, Wahlestedt C, Kim KS, Isacson O. Embryonic stem cells develop into functional dopaminergic neurons after transplantation in a Parkinson rat model. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002;99(4):2344-9. Epub 2002, Jan 08.
51. Nishimura F, Yoshikawa M, Kanda S, Nonaka M, Yokota H, Shiroi A, Nakase H, Hirabayashi H, Ouji Y, Birumachi J, Ishizaka S, Sakaki T. Potential use of embryonic stem cells for the treatment of mouse parkinsonian models: improved behavior by transplantation of *in vitro* differentiated dopaminergic neurons from embryonic stem cells. *Stem Cells* 2003;21(2):171-80.
52. Vrana KE. Nonhuman primate parthenogenetic stem cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003;100 (Suppl 1):11911-6. Epub 2003 Sep 22. Erratum in: *Proc Natl Acad Sci USA* 2004;101(2):693.
53. Amit M, Shariki C, Margulets V, Itskovitz-Eldor J. *Biol Reprod*. 2004 Mar;70(3):837-45. Epub 2003 Nov 19. Xu C, Inokuma MS, Denham J, Golds K, Kundu P, Gold JD, Carpenter MK. *Nat Biotechnol*. 2001 Oct;19(10):971-4)
54. Xu C, Inokuma MS, Denham J, Golds K, Kundu P, Gold JD, Carpenter MK. Feeder-free growth of undifferentiated human embryonic stem cells. *Nat Biotechnol* 2001;19(10):971-4.
55. Amit M, Margulets V, Segev H, Shariki K, Lavinsky I, Coleman R, Itskovitz-Eldor J. Human feeder layers for human embryonic stem cells. *Biol Reprod* 2003;68(6):2150-6. (Epub 2003 Jan 22).
56. Richards M, Fong CY, Chan WK, Wong PC, Bongso Richards M, Fong CY, et al. Human feeders support prolonged undifferentiated growth of human inner cell masses and embryonic stem cells. *Nat Biotechnol* 2002;20(9):933-6. (Epub 2002 Aug 05 A).
57. Prelle K, Zink N, Wolf E. Pluripotent stem cells—model of embryonic development, tool for gene targeting, and basis of cell therapy. *Anat Histol Embryol* 2002;31(3):169-86.



# CLONACIÓN TERAPÉUTICA HUMANA EN EL HORIZONTE CIENTÍFICO

JUAN-RAMÓN LACADENA\*

*Catedrático de Genética. Departamento de Genética.  
Facultad de Biología. Universidad Complutense. Madrid.*

## Introducción

La utilización de la *terapia celular*, basada en la transferencia de células o tejidos a los tejidos u órganos dañados, es una de las grandes esperanzas de la *Medicina Regenerativa* del futuro. El establecimiento de cultivos celulares de tejidos humanos en el laboratorio es a veces difícil y en determinados casos, incluso hasta ahora, imposible. Por ello, desde el punto de vista clínico, sería innegable el avance que supondría la posibilidad de poner a punto técnicas que permitieran obtener cualquier tipo de cultivos de tejidos y, acaso, de órganos.

En este contexto, no cabe duda de que el uso de las *células troncales* puede resultar fundamental. Por célula troncal se entiende

*cualquier célula que tiene la doble capacidad de dividirse ilimitadamente y de dar lugar a diferentes tipos de células especializadas.* De acuerdo con esta segunda capacidad, las células troncales pueden ser *totipotentes*, *pluripotentes* y *multipotentes* en razón a su mayor o menor versatilidad o potencialidad, tal como se definen en un lugar posterior.

Hay varias clases de células troncales (*embrionarias*, *germinales embrionarias* y *adultas*) cuya eficacia en el establecimiento de cultivos de tejidos en el laboratorio y sus valoraciones éticas y jurídicas son diferentes. No obstante, en el presente trabajo se hará referencia exclusivamente a los aspectos científicos de las células troncales embrionarias (células ES, por *embryo stem cell*), puesto que los aspectos éticos y jurídicos serán tratados por otros autores en la presente obra. Mis reflexiones y opinión sobre estos aspectos los he tratado en publicaciones previas<sup>1-4</sup>.

Las células troncales pluripotentes de la masa celular interna (MCI) del blastocisto pueden facilitar el establecimiento de cultivos de tejidos aplicables en una terapia celular clínica. Se estima que en el organismo humano adulto existen en torno a 200 tipos

\*Académico de Número de la Real Academia Nacional de Farmacia. Académico Correspondiente de la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. Vocal de la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida (1997-2007). Vocal del Grupo Experto Asesor de Ética del Banco Nacional de ADN (2004). Libros de texto universitarios sobre *Genética Vegetal* (1970), *Genética* (4ª ed., 1988), *Citogenética* (1996), *Genética General. Conceptos fundamentales* (1999). Otros libros: *Genética y condición humana* (1983), *Fe y Biología* (2001), *Genética y Bioética* (2002).



diferentes de células cuyo origen se puede retrotraer a las células troncales pluripotentes. Desde el punto de vista científico, la cuestión está en llegar a conocer cuáles son las instrucciones por las que una célula pluripotente se diferencia hacia un determinado tipo celular.

Las células ES pueden obtenerse de cuatro fuentes: 1) de la MCI de embriones producidos por fecundación *in vitro* (FIV) con el único propósito de obtener cultivos de tejidos; 2) de la MCI de embriones sobrantes de programas de FIV; 3) de la MCI de *embriones somáticos* obtenidos por técnicas de clonación mediante transferencia de núcleos; y 4) de la MCI de *embriones partenogénéticos*.

La transferencia de células troncales embrionarias a un paciente receptor puede tener el inconveniente de que se produzca un rechazo inmunológico. Sin embargo, se evitaría tal rechazo si se pudiera realizar una *transferencia autóloga*; es decir, con células troncales obtenidas a partir del blastocisto de un embrión somático obtenido mediante la técnica de transferencia de núcleo (TN) utilizando células del propio paciente. Se trataría, por tanto, de obtener embriones humanos clónicos mediante TN, no con fines reproductivos, sino terapéuticos: es la denominada *clonación humana terapéutica*.

Sobre la obtención de embriones humanos clónicos por transferencia nuclear ha habido noticias de muy diversa credibilidad. Así, no hay más remedio que hacer referencia a las noticias de prensa –que no científicas– que circularon durante los dos últimos años. En noviembre de 2002 el Dr. Severo Antinori

anunció el embarazo clónico de tres mujeres cuyo alumbramiento se esperaba para enero de 2003, pero de ello nunca más se supo. Más tarde, en diciembre de 2002, la compañía Clonaid, fundada por el líder de la secta raeliana con base en Canadá, anunció el nacimiento de un bebé clónico, pero sin presentar prueba científica alguna. Posteriormente dijeron que habían nacido cinco bebés clónicos más, aunque otra vez sin pruebas. Finalmente, hay que mencionar también al Dr. Panayiotis Zavos<sup>5</sup>, de Kentucky, quien anunció en junio de 2003 en la revista «on line» *Reproductive BioMedicine* (que dirige Robert G. Edwards, famoso por haber obtenido hace 25 años, junto con el Dr. Steptoe, el primer «bebé probeta» por FIV) la obtención del «primer embrión humano clónico con fines reproductivos» que mantenía en congelación a la espera de varias pruebas. Más tarde, en enero de 2004, Zavos comunicó en Londres en una rueda de prensa que había transferido a una mujer de 35 años un embrión clónico, pero que todavía no sabía si el embrión se había implantado iniciando la gestación. Tampoco se tuvieron nuevas noticias al respecto.

Hablando ya en términos estrictamente científicos, el acontecimiento se produjo a principios de 2004 en la reunión anual de la American Association for the Advancement of Sciences, que tuvo lugar en Seattle, cuando, ante más de un centenar de periodistas y 20 cámaras de televisión, se dio a conocer la noticia de que un grupo de investigadores de la Universidad Nacional de Seúl, Corea del Sur, dirigidos por el Dr. W. S. Hwang (de la Escuela de Veterinaria) y el Dr. S. Y. Moon



(ginecólogo), había obtenido, mediante la técnica de transferencia de núcleo (TN), 30 embriones humanos clónicos a partir de los cuales se llegó a establecer una línea celular de células troncales embrionarias pluripotentes. Inmediatamente después, el 12 de febrero de 2004, la revista *Science* publicaba en su versión «on line» *Science Express* el artículo titulado «Evidence of a pluripotent human embryonic stem cell line derived from a cloned blastocyst» y un mes más tarde, el 12 de marzo, aparecía la versión impresa<sup>6</sup>.

Como sucediera hace ya siete años (febrero de 1997) con el anuncio público de la existencia de la oveja Dolly, el mundo se conmocionó con la noticia de que se había cumplido aquel vaticinio que titulaba un comentario periodístico de la época: «Hoy la oveja, mañana el pastor». Dicho titular de periódico podría cambiarse hoy por este otro: «Ayer la oveja, hoy el pastor» que anuncia el cumplimiento de la profecía de hace siete años<sup>3,4</sup>. Por su parte, el Prof. Bernat Soria escribía un artículo en el periódico *El Mundo* (13-II-2004) con un título bien elocuente: «Crónica de una clonación anunciada», parafraseando el título de la novela del premio Nobel García Márquez «Crónica de una muerte anunciada». La obtención de embriones humanos clónicos por TN es algo que se veía venir.

### Algunos conceptos en torno a la clonación

Para una mejor comprensión del tema de la clonación, parece conveniente precisar

conceptualmente los términos que se van a manejar en este contexto<sup>7</sup>.

#### Concepto genético de desarrollo

Proceso regulado de crecimiento y diferenciación resultante de la interacción núcleo-citoplásmica, del ambiente celular interno del propio organismo y del medio externo, mediante el cual se produce la formación del individuo a partir de una célula inicial única: el cigoto. El proceso de desarrollo constituye, por tanto, una secuencia programada de cambios fenotípicos controlados espacial y temporalmente que constituyen el ciclo vital del organismo.

#### Diferenciación celular (citodiferenciación)

Fenómeno por el cual las células genéticamente idénticas de un organismo pluricelular divergen en su función, dando lugar a células fisiológica y morfológicamente diferentes. El principal mecanismo de citodiferenciación es la actividad génica diferencial producida por mecanismos de regulación que inducen o reprimen la expresión de los genes.

#### Totipotencia

Capacidad de una célula de originar un individuo completo; es decir, la **célula totipotente** mantiene todos los genes en un estado funcional potencial. Algunas células no dife-



renciadas son totipotentes. Sin embargo, ¿son totipotentes las células diferenciadas?; ¿podrían originar un individuo completo si las condiciones experimentales les indujeran a ello? El que una célula diferenciada sea o no totipotente es fundamental para el proceso de clonación. En condiciones normales de desarrollo del embrión humano, parece ser que solamente son totipotentes los blastómeros hasta el estadio de mórula de 16 células. Las células totipotentes de un embrión muy temprano tienen la capacidad de diferenciarse en membranas y tejidos extraembrionarios, en el embrión y en todos los tejidos y órganos postembrionarios.

### Pluripotencia

Capacidad de una célula indiferenciada de dar lugar a cualquiera de los distintos tipos de células que constituyen un organismo adulto (unos 200 tipos diferentes en el caso humano). Las células troncales embrionarias presentes en la masa celular interna (MCI) del blastocisto son **células pluripotentes**. Las células troncales embrionarias o *células ES* presentes en la masa celular interna del blastocisto humano son pluripotentes, pero no totipotentes; es decir, pueden originar distintos tejidos u órganos pero no dar lugar al desarrollo completo de un embrión porque no pueden producir las membranas y tejidos extraembrionarios necesarios para el proceso de gestación. No obstante, podría ocurrir que una célula pluripotente de la masa celular interna se convirtiera en totipotente.

### Multipotencia

Capacidad de una célula indiferenciada de dar lugar a varios, pero no a todos, tipos de células. Las células troncales presentes en los tejidos u órganos adultos (células troncales adultas o *células AS*, por *adult stem cell*) son **células multipotentes**; es decir, tienen una capacidad limitada de reactivar su programa genético como respuesta a determinados estímulos que le permiten dar lugar a algunos, pero no todos, los linajes celulares diferenciados. A veces se utiliza el término *plasticidad* como equivalente a multipotencia.

### Clon (del griego klwn: esqueje, retoño)

Conjunto de individuos de idéntica constitución genética que proceden de un mismo individuo mediante multiplicación asexual y que son iguales entre sí y al individuo del que proceden.

### Técnicas de clonación

En mamíferos se han hecho experimentos de clonación de acuerdo con los tipos siguientes<sup>8</sup>:

#### *Partición o gemelación*

División de embriones por bisección o separación de blastómeros en los primeros estadios de desarrollo embrionario. Los productos que se obtienen son clónicos entre sí pero diferentes a sus progenitores.



### *Transferencia de núcleos (TN)*

Transferencia de núcleos diploides a ovocitos o cigotos enucleados. La importancia del citoplasma de la célula al mandar las instrucciones moleculares a la información genética del núcleo para iniciar el proceso de desarrollo embrionario justifica el tipo de células utilizadas como receptoras. Se pueden distinguir dos casos según sea la procedencia de los núcleos:

- *Núcleos* transferidos procedentes de *células embrionarias no diferenciadas*. En este caso se denomina **paraclonación**.

- *Núcleos* transferidos procedentes de *células diferenciadas* de individuos ya nacidos. En este caso se denomina **clonación verdadera**.

### **Clonación**

Acción y efecto de clonar.

### **Clonación reproductiva**

La que se utiliza para obtener individuos clónicos de otro individuo ya existente.

### **Clonación no reproductiva**

La aplicación de técnicas de clonación por TN de células somáticas sin intención de producir un individuo clónico vivo, sino con objeto de establecer en el laboratorio cultivos de tejidos –y si fuera posible de órganos– a partir de las células troncales pluripotentes

del embrión somático obtenido. Tales cultivos pueden ser establecidos con fines de investigación básica o clínica en la reparación de tejidos u órganos dañados, caso en el cual se puede denominar **clonación terapéutica**.

### **Embrión gamético**

El producido por una fecundación normal de gametos.

### **Embrión somático**

El producido por transferencia de un núcleo somático diploide al citoplasma de un ovocito o de un cigoto previamente enucleado. En algunas publicaciones científicas se les denomina embriones SCNT (por *somatic cell nuclear transfer embryo*)<sup>6</sup>.

### **Embrión partenogenético**

El producido por un proceso de **partenogénesis** a partir de una célula germinal femenina; es decir, sin intervención del gameto masculino.

### **Obtención de embriones humanos clónicos: los datos científicos y sus antecedentes**

Los datos experimentales aportados por el grupo surcoreano pueden resumirse en los siguientes puntos<sup>6</sup>:

Se utilizaron 242 ovocitos donados gratuitamente por 16 mujeres<sup>9</sup> (mediante estimula-



ción hormonal se obtuvieron entre 12 y 20 ovocitos de cada una) a los cuales se les transfirieron, con la misma técnica utilizada en el caso de la oveja Dolly, los núcleos procedentes de células del *cumulus oophorus* (masa de células epiteliales del ovario presente en la cavidad de los folículos de Graaf que rodea a los ovocitos) de las mismas mujeres que habían donado los ovocitos. Según declaraciones de los propios científicos surcoreanos, fracasaron los intentos de clonación realizados utilizando células somáticas de varón adulto o de mujeres distintas a aquellas de las que procedían los ovocitos. Por las restricciones que supone, este dato es importante de cara a una futura aplicación clínica.

Tras la transferencia del núcleo somático diploide (es decir, con los dos juegos cromosómicos) a los ovocitos enucleados se indujo el comienzo del proceso de desarrollo mediante estimulación química. En total se obtuvieron 30 embriones que fueron capaces de alcanzar el estadio de *blastocisto*, constituido como una esfera hueca formada por una capa exterior de células (el *trofoblasto*, que en un desarrollo embrionario normal habría de dar lugar a la placenta) y un grupo interior de células (*masa celular interna*, que en un desarrollo embrionario normal habría de originar el embrión) pegadas a la cara interna de la capa superficial. Tras la eliminación de la capa externa de células (el *trofoblasto*) mediante inmunocirugía, se obtuvo y puso en cultivo la masa celular interna de 20 de estos blastocistos con la intención de establecer los cultivos de las *células troncales embrionarias* pluripotentes (*células ES*), ob-

teniendo solamente el éxito en un caso: la línea celular SCNT-hES-1. El haber obtenido una única línea celular a partir de los 20 blastocistos de origen somático utilizados (5%) supone un bajo rendimiento en comparación con los resultados obtenidos por otros investigadores utilizando embriones sobrantes de programas de fecundación *in vitro* (FIV) que oscilan entre el 15% y el 50%. La causa es desconocida.

La línea celular SCNT-hES-1 fue replicada mecánicamente por disociación cada 5-7 días, manteniendo su proliferación y morfología indiferenciada durante más de 70 transferencias y conservando una constitución cromosómica normal. Posteriormente pudo diferenciarse formando tejido óseo, muscular y células inmaduras de cerebro.

En efecto, la pluripotencia de las células SCNT-hES-1 fue comprobada tanto *in vitro* como *in vivo*:

1) El cultivo *in vitro* en suspensión de grupos de células forma *cuerpos embrioides* que, teñidos con tres marcadores, mostraban la presencia de células pertenecientes a endodermo, mesodermo y ectodermo.

2) *In vivo*, la inyección de células indiferenciadas de la línea SCNT-hES-1 en testículos de ratones con inmunodeficiencia severa (SCDI) producía teratomas a las 6-7 semanas con tejidos representativos de las tres capas germinales (endodermo, mesodermo y ectodermo); por ejemplo, tejido neuroepitelial, epitelio retinal, músculo liso, tejido óseo, tejido cartilaginoso, tejido conectivo y epitelio glandular.



La demostración del origen por transferencia de núcleo de la línea celular SCNT-hES-1 frente a una posible partenogénesis, se basa en una triple evidencia:

a) Verificación mediante observación al microscopio de la correcta enucleación (extracción del complejo formado por los cromosomas y el huso) en los 242 ovocitos utilizados.

b) El análisis molecular del ADN mostraba la condición heterocigótica. Se compararon secuencias cortas repetidas en tándem (STR) de los cromosomas 2, 3, 4, 5, 7, 11, 12, 13 y X, demostrándose, con una probabilidad de error de  $8,8 \times 10^{-16}$ , la igualdad de los ADN del núcleo donador, la línea SCNT-hES-1 y el teratoma SCNT y su diferencia frente a tres controles no relacionados.

c) El análisis RT-PCR (amplificación mediante reacción en cadena de la polimerasa por transcripción inversa) puso de manifiesto una expresión biparental y no exclusivamente materna de genes improntados (*imprinted genes*).

Las posibles causas del éxito en la obtención de los embriones somáticos (*embriones SCNT*) en comparación con los repetidos fallos en primates no humanos de otras investigaciones previas, como las realizadas por Schatten y colaboradores<sup>10</sup> en 2003 y que se comentarán más adelante, se pueden atribuir a:

1) El empleo de medios y protocolos utilizados para el desarrollo *in vitro* que habían sido optimizados para ovocitos y embriones humanos.

2) En el método de enucleación empleado, el complejo cromosomas-huso es eliminado por extrusión mediante presión suave a través de un orificio practicado en la zona pelúcida, en vez de por aspiración con una micropipeta de vidrio, evitando así la eliminación de las proteínas del huso y del centrosoma.

3) La extrusión del complejo cromosomas-huso se realiza poco después de la aparición del primer cuerpo polar, incluso en prometafase II.

4) El tiempo de reprogramación (entre fusión y activación) fue de 2 horas, de acuerdo con el protocolo SCNT bovino, obteniendo un 25% de embriones que alcanzaban el estadio de blastocisto.

5) La activación más eficaz se obtuvo mediante incubación en calcimina (ionóforo de calcio) 10  $\mu\text{M}$  durante 5 minutos, seguida de incubación con 6-dimetilaminopurina 2  $\mu\text{M}$  durante 4 horas.

6) Al disponer el equipo de Hwang y Moon de muchos ovocitos con el núcleo transferido, ello les permitió experimentar con diversas variables como son, en primer lugar, el lapso de tiempo transcurrido entre la transferencia del núcleo al citoplasma enucleado y el estímulo para iniciar la división celular y, en segundo lugar, la utilización de diversos medios de cultivo. Según los autores del trabajo, el protocolo más eficaz les permitió obtener 19 blastocistos a partir de 66 ovocitos clonados.

En el trabajo anteriormente mencionado de Schatten y colaboradores<sup>10</sup> se analizaron



en 716 ovocitos del macaco *rhesus* algunas de las causas moleculares que pueden correlacionarse con el fracaso de la obtención de embriones clónicos, poniendo de manifiesto el papel de algunas proteínas *NuMA* (por *nuclear mitotic apparatus*) en el ensamblaje del huso mitótico responsable de la migración de los cromosomas a los polos celulares durante la meiosis y la mitosis y la *HSET* que actúa como quinesina. Ambas proteínas *NuMA* y *HSET* desaparecen del ovocito cuando se extraen los cromosomas (enucleación) antes de la transferencia nuclear, siendo así que son indispensables para la formación del huso mitótico, dando lugar a posteriores divisiones celulares anormales del embrión, cuyas células pueden presentar números cromosómicos erráticos que pueden producir su muerte. Según los autores, a estos efectos, el comportamiento de los ovocitos de primates es diferente al de otros mamíferos (oveja, vaca, ratón, etc.) en los que la técnica de transferencia de núcleo no produce la pérdida de las proteínas *NuMA* y *HSET* en el citoplasma del ovocito, ya que éstas se encuentran dispersas por el citoplasma del mismo y no se eliminan al extraer el huso en la manipulación de enucleación, asegurando así un posible funcionamiento correcto de las divisiones celulares del embrión. Ante estos resultados el propio grupo de Schatten está intentando solucionar la clonación en primates introduciendo en el citoplasma del ovocito simultáneamente el espermatozoide y el núcleo de la célula donadora para que las proteínas *NuMA* y *HSET* se distribuyan por el citoplasma y puedan realizar su función en

la segregación cromosómica correcta. Posteriormente se extraerían los núcleos gaméticos masculino y femenino, quedando únicamente en el ovocito el núcleo donador diploide de origen somático.

No obstante lo dicho, hay que señalar que con anterioridad, en 1997, Wolf y colaboradores<sup>11</sup> habían obtenido un macaco clónico (*Macacacus rhesus*) a partir de la transferencia de un núcleo procedente de un blastómero, caso en el que la técnica no produjo los efectos moleculares descritos por Schatten y colaboradores.

Podría decirse que la investigación del equipo surcoreano tiene unos antecedentes científicos, puesto que ya el 26 de noviembre de 2001 Cibelli y colaboradores, de la compañía biotecnológica Advanced Cell Technology de los Estados Unidos, publicaron en la revista electrónica *The Journal of Regenerative Medicine*<sup>12</sup> un artículo en el que describían la obtención de tres embriones humanos mediante la técnica de transferencia nuclear. El trabajo fue publicado también en la revista *Scientific American*<sup>13</sup>. En dicha experimentación, Cibelli y colaboradores transfirieron los núcleos procedentes de células somáticas (fibroblastos y *cumulus oophorus*) a 19 ovocitos enucleados, obteniendo solamente 3 embriones capaces de iniciar las divisiones celulares, pero que detuvieron su desarrollo en el estadio de 6 células. Es de destacar que los tres embriones procedían de la transferencia de núcleos de células del *cumulus oophorus*, mientras que con los núcleos procedentes de fibroblastos el fracaso fue total. En este contexto, es interesante desta-



car que, precisamente, unos años antes se había obtenido el primer ratón clónico (bautizado con el nombre de «cumulina» por sus obtentores) utilizando también células del *cumulus oophorus*<sup>14</sup>, como también se hizo en vacas<sup>15</sup> y en gato<sup>16</sup>.

De cualquier manera, el experimento de Cibelli y colaboradores, al no llegar siquiera los embriones clónicos al estadio de blastocisto, se puede considerar más como un fracaso que como un éxito. De hecho, algún prestigioso científico (por ejemplo, el Dr. Gearhart experto en células troncales) que formaba parte del consejo editorial de la revista dimitió al considerar que la publicación del experimento podía haber sido resultado de razones oportunistas extracientíficas.

Precisamente, entre los científicos que firman el trabajo del equipo surcoreano figura también el Dr. Cibelli (actualmente en la Michigan State University, East Lansing, USA), posiblemente porque haya contribuido a enseñar la técnica que él mismo había utilizado dos años antes. No obstante, en la publicación se indica –quizá para evitar problemas legales o por simple reivindicación científica– que «todos los experimentos fueron realizados en Corea por científicos coreanos», señalando que el Dr. Cibelli «hizo contribuciones intelectuales al manuscrito y el análisis del ARN de células de primates no humanos».

### Embriones humanos partenogenéticos

Como se mencionaba anteriormente, una cuestión que se ha planteado en relación con

el experimento de Hwang y colaboradores es si realmente se trata de embriones clónicos o, por el contrario, podrían ser *embriones partenogenéticos*; es decir, derivados directamente de los ovocitos por algún tipo de estimulación. Los propios científicos reconocen en su trabajo que «no se puede excluir la posibilidad de un origen partenogenético». Puesto que los blastocistos obtenidos se originaron a partir de la transferencia a ovocitos enucleados de núcleos procedentes de células del *cumulus oophorus* de la misma mujer, sería difícil distinguir si los embriones obtenidos eran realmente clónicos o partenogenéticos diploides producidos a partir de una no reducción del gameto femenino (por una no extrusión del cuerpo polar en la primera división meiótica).

Algunos autores, como el Dr. Jaenish del Instituto de Tecnología de Massachussets (MIT), aunque consideran la posibilidad de la partenogénesis, aceptan que no hay pruebas en contra de que sean verdaderos embriones clónicos. Lo único que afirma es que, dada la importancia científica del hecho en cuestión, sería de desear que no hubiera duda alguna al respecto. Como decía anteriormente, los propios científicos reconocen en su trabajo que «no se puede excluir la posibilidad de un origen partenogenético». Sin embargo, el análisis de la expresión de los genes (alelos) de origen materno y paterno de los núcleos donadores transferidos permitió a los científicos surcoreanos concluir que «la línea celular SCNT-hES-1 se ha originado de células somáticas diploides de cumulus de donante después de transferencia nuclear»



frente a un posible origen partenogenético. Según Jaenish, la expresión de los dos alelos «es consistente con un embrión clónico, pero no lo prueba»<sup>17</sup>.

En este contexto, es importante recordar que en el año 2001, en el mismo artículo científico mencionado anteriormente<sup>12,13</sup>, Cibelli y colaboradores describían también la obtención de seis embriones humanos partenogenéticos que llegaron a alcanzar una fase de desarrollo en la que se había iniciado la formación de la cavidad interior del blastocisto (*blastocèle*). Es decir, los embriones de origen partenogenético habían llegado a una fase de desarrollo algo más avanzada que la de los embriones clónicos que detuvieron su crecimiento en el estadio de 6 células. En este caso, el árbol (los embriones clónicos) no dejó ver el bosque (los embriones partenogenéticos) a los medios de comunicación y a la sociedad.

En este contexto, es importante hacer referencia al trabajo publicado unos meses más tarde (1 de febrero de 2002) en la revista *Science* por el mismo grupo de investigación de Cibelli<sup>18</sup> en el que inducían en un macaco (*Macaca fascicularis*) la formación de 28 embriones partenogenéticos a partir de 77 ovocitos, cuatro de los cuales llegaron a alcanzar el estadio de blastocisto. Puestas en cultivo las células pluripotentes de su masa celular interna llegaron a obtener una línea celular estable que mantuvo su estado indiferenciado durante más de 10 meses y posteriormente fueron capaces de inducir la diferenciación de tejido neural (astrocitos y neuronas), células similares a cardiomiocitos

con capacidad de latir espontáneamente, células de tejido muscular liso, adipocitos y epitelio ciliado. Intentar repetir esta técnica en humanos no es más que cuestión de decisión, de dinero y de ética.

La obtención de individuos partenogenéticos en mamíferos de laboratorio, como son los ratones, se está intentando desde hace muchos años, pero hasta ahora los embriones obtenidos no habían llegado a completar un desarrollo normal pues mueren en torno a los 10 días de gestación. Sin embargo, el 22 de abril de 2004, un grupo de investigación japonés dirigido por el Dr. Kono<sup>19</sup> hizo público el nacimiento normal de dos ratones hembras partenogenéticas, a una de las cuales se le permitió alcanzar el estado adulto e, incluso, tuvo descendencia. Estas hembras se obtuvieron transfiriendo a un ovocito normal el núcleo de otro ovocito genéticamente manipulado para obviar los problemas de la impronta genética y suplantarse el papel del gameto masculino en la fecundación. Es decir, por primera vez en la historia de la ciencia se ha obtenido un ratón adulto viable con dos genomas de origen femenino (materno). Ciertamente, aunque no es una partenogénesis convencional en la que el embrión se desarrolla exclusivamente a partir de una célula germinal femenina, es una partenogénesis *sui generis*, puesto que se lleva a cabo la reproducción sin concurso masculino.

El día que se dé con la técnica adecuada volverá a suceder como con lo ocurrido a partir de la oveja Dolly: la posible aplicación de la misma técnica en la especie humana.



Por eso, parafraseando los titulares de prensa a los que hacía referencia anteriormente en relación con la clonación, quizá podríamos decir ahora en relación con la partenogénesis: «hoy el ratón, mañana Cenicienta».

### Referencias bibliográficas

1. Lacadena JR. Células troncales humanas: Ciencia y ética. *Moralia*, 2001; 24:425-468.
2. Lacadena JR. Células troncales embrionarias humanas: Fines y medios. En Ferrer JJ y Martínez JL (ed). *Bioética: un diálogo plural (Homenaje a Javier Gafo Fernández S.J.)*. Madrid: Publicaciones Universidad Pontificia Comillas, 2002;117-152.
3. Lacadena JR. Ayer la oveja, hoy el pastor: Clonación y partenogénesis en embriones humanos. (Enero, 2002). Embriones humanos clónicos: ¿Hito científico histórico o irresponsabilidad moral? (Febrero, 2004) *Página web «Genética y Bioética», Centro Nacional de Información y Comunicación Educativa (CNICE), Ministerio de Educación, Cultura y Deporte* <http://www.cnice.mecd.es/tematicas/genetica>
4. Lacadena JR. Experimentación con embriones. El dilema ético de los embriones sobrantes, los embriones somáticos y los embriones partenogénéticos. En: Martínez JL (ed). *Células troncales embrionarias: Aspectos científicos, éticos y legales*. Col. Dilemas Éticos de la Medicina actual, vol. 17. Madrid: Univ. Pontificia Comillas, Bilbao: Editorial Desclée de Brouwer, 2003; 67-102.
5. Zavos P. Human reproductive cloning: the time is near. *Reproductive BioMedicine Online* 2003; 6(4):397-398.
6. Hwang WS, Riu YJ, Park JH, Park ES, Lee EG, Koo JM et al. Evidence of a pluripotent human embryonic stem cell line derived from a cloned blastocyst. *Science* 2004; 303:1669-1674.
7. Lacadena JR. *Genética y Bioética (Cap. 5)*. Madrid: Universidad Pontificia Comillas. Bilbao: Desclée de Brouwer, 2002.
8. Comité de Expertos sobre Bioética y Clonación. Informe sobre clonación. En las fronteras de la vida. Instituto de Bioética, Fundación de Ciencias de la Salud. Madrid: Ediciones Doce Calles, S.L., 1999.
9. En relación con las mujeres que donaron sus ovocitos tras estimulación hormonal se suscitó un problema ético ante la denuncia hecha por la revista *Nature* de que algunas de las voluntarias eran estudiantes del propio Dr. Hwang que habían sido presionadas para que participaran como donantes en el experimento.
10. Simerly C, Dominko T, Navara C, Payne C, Capuano S, Gosman G et al. Molecular correlates of primate nuclear transfer failures. *Science* 2003; 300:297.
11. Meng L, Ely JJ, Stouffer RL, Wolf DP. Rhesus monkeys produced by nuclear transfer. *Biology of Reproduction* 1997; 57:454-459.
12. Cibelli JB, Kiessling AA, Cunniff K, Richards C, Lanza RP, West MD. Somatic cell nuclear transfer in humans: Pronuclear and early embryonic development. *E-biomed: The Journal of Regenerative Medicine*. 2001; 2:25-31. (<http://www.liebertpub.com/ebi>)
13. Cibelli JB, Lanza RP, West MD, Ezzell C. The first human cloned embryo. *Scientific American* 2002; 286(1):42-49.
14. Wakayama T, Perry ACF, Zuccotti T, Johnson KR, Yanagimachi R. Full-term development of mice from enucleated oocytes injected with cumulus cell nuclei. *Nature* 1998;394:369-374.
15. Shiga K, Fujita T, Hirose K, Sasae Y, Sato K, Nagai T. Development of bovine embryos reconstructed with nuclei. En: Lauria A, Gandolfi G, Enne G, Gianoroli L (ed). *Gametes: Development and function*. Roma: Sereno Symposia, 1998;598.
16. Shin T, Kraemer D, Pryor J, Liu L, Rugila J, Howe L et al. A cat cloned by nuclear transplantation. *Nature* 2002;415:859.
17. Vogel G. Human cloning. Scientists take step toward therapeutic cloning. *Science* 2004;303:937-938.
18. Cibelli JB, Grant KA, Chapman KB, Cunniff K, Worst T, Green HL et al. Parthenogenetic stem cells in nonhuman primates. *Science* 2002;295: 819.
19. Kono T, Obata Y, Wu Q, Niwa K, Ono Y, Yamamoto Y et al. Birth of parthenogenetic mice that develop to adulthood. *Nature* 2004;428:860-864.



### Lecturas recomendadas

- Lacadena JR. Células troncales embrionarias humanas: Fines y medios. En Ferrer JJ y Martínez JL (ed). *Bioética: un diálogo plural* (Homenaje a Javier Gafo Fernández S.J.). Madrid: Publicaciones Universidad Pontificia Comillas, 2002;117-152.
- Lacadena JR. Experimentación con embriones. El dilema ético de los embriones sobrantes, los embriones somáticos y los embriones partenogenéticos. En: Martínez JL (ed). *Células troncales embrionarias: Aspectos científicos, éticos y legales*. Col. Dilemas Éticos de la Medicina actual, vol. 17. Madrid: Universidad Pontificia Comillas, Bilbao: Editorial Desclée de Brouwer, 2003; 67-102.
- Lacadena JR. Embriones humanos clónicos: ¿Hito científico histórico o irresponsabilidad moral? Página web del autor sobre «Genética y Bioética», *Centro Nacional de Información y Comunicación Educativa (CNICE), Ministerio de Educación, Cultura y Deporte* (Febrero, 2004). <http://www.cnice.mecd.es/tematicas/genetica>



# TRADICIONES RELIGIOSAS E INVESTIGACIÓN CON CÉLULAS TRONCALES HUMANAS<sup>1</sup>

LEROY WALTERS\*

*Kennedy Institute of Ethics. Department of Philosophy, Georgetown University. Washington, D.C. (EEUU)*

## **Nota de la Dirección**

*En su escrito, el autor distingue entre seis opciones políticas en relación con la investigación en embriones humanos y células troncales humanas, opciones que define en la parte de su artículo no reproducida aquí, a las que hace constante referencia a lo largo de su escrito, y sin cuyo conocimiento no sería posible comprender el análisis realizado por el autor. Por tanto, reproducimos a continuación la definición de las seis opciones a que hacemos referencia:*

**Opción 1.** *No se permite ningún tipo de investigación en embriones humanos y no se con-*

*cede autorización para llevar a cabo ningún tipo de investigación con células troncales procedentes de embriones humanos actualmente existentes.*

**Opción 2.** *Se autoriza la investigación exclusivamente en líneas de células troncales ya existentes procedentes de embriones humanos, no en embriones humanos.*

**Opción 3.** *Se permite la investigación sólo en embriones sobrantes que ya no son necesarios para su uso con fines reproductivos.*

**Opción 4.** *Se permite la investigación tanto en embriones sobrantes (véase Opción 3) como en embriones específicamente creados con fines de investigación mediante técnicas de fertilización in vitro (FIV).*

**Opción 5.** *Se permite la investigación tanto en embriones sobrantes (véase Opción 3) como en embriones específicamente creados con fines de investigación mediante técnicas de transferencia de núcleos de células somáticas a ovocitos humanos o cigotos.*

**Opción 6.** *Se permite la investigación tanto en embriones sobrantes (véase Opción 3) como en embriones específicamente creados con fines de investigación mediante técnicas de transferencia de núcleos de células somáticas humanas a ovocitos de animales no humanos, por ejemplo, ovocitos de conejo.*

<sup>1</sup>Este escrito es la versión española de una parte del artículo «Human Embryonic Stem Cell Research: An Intercultural Perspective», publicado en el *Kennedy Institute of Ethics Journal* (2004; 14[1]: 3-38). Reproducido con autorización de The Johns Hopkins University Press.

\*El professor Walters dicta cursos sobre «Ética y Genética Humana» y sobre «Eugenesia y Ética» en la Universidad de Georgetown (Washington, DC). Desde 1971 es miembro del Kennedy Institute of Ethics, del que fue Director durante un período de tres años. Ha formado parte en diversas ocasiones del Recombinant DNA Advisory Committee de los National Institutes of Health, de los Estados Unidos. Sus investigaciones se han centrado fundamentalmente en aspectos éticos de la genética humana.



## Introducción

Tres comités asesores interdisciplinares sobre investigación con células troncales humanas, que han venido celebrando reuniones en los últimos años, han invitado a representantes de las principales tradiciones religiosas a discutir sobre la ética de esta investigación: la U.S. National Bioethics Advisory Commission (NBAC) (1999), el European Group on Ethics of the European Commission (2000), y el Singapore's Bioethics Advisory Committee (2001). En los artículos y cartas enviados por estos representantes se traza un retrato bastante preciso de los diferentes puntos de vista religiosos. Dado que la investigación con embriones humanos no devino un importante campo científico hasta finales de los años sesenta, las diferentes confesiones han tenido sólo cuarenta años para abordar las cuestiones que planteaba este tipo de investigación. El intervalo temporal entre la primera publicación sobre la clonación de un mamífero (1997) y otra sobre la creación de células humanas troncales embrionarias (finales de 1998) fue todavía más breve. Por este motivo, es frecuente que quienes se ocupan de estas cuestiones traten de extrapolar asuntos como la contracepción o el aborto a la hora de discutir nuevas cuestiones como la investigación con embriones humanos, la investigación con células troncales humanas y la clonación.

## Judaísmo

En la tradición judía, el status moral no viene dado al embrión humano en el mo-

mento de la fecundación. El punto de vista virtualmente unánime es que el embrión humano es «como agua» durante los primeros cuarenta días de su desarrollo. En palabras de Moshe Tendler, un académico ortodoxo:

«La tradición judeo-bíblica no otorga status moral al embrión antes de los cuarenta días de gestación. Tal embrión tiene el mismo status moral que los gametos masculino y femenino, y su destrucción previa a su implantación cobra importancia en tanto que «pérdida de una semilla humana». (Tendler 2000, H-3).

La tradición religiosa judía pone también un gran énfasis en la preservación de la vida (*pikuach nefesh*), y varios comentaristas pertenecientes a esta confesión han determinado que el objetivo último de la investigación con células troncales humanas es la salvaguarda de la vida. Laurie Zoloth, una académica judía conservadora, describió esta misión constructiva en su testimonio ante la NBAC:

«La labor de la sanación en el judaísmo no sólo está permitida, sino que es de obligado cumplimiento. Este punto de vista viene apoyado y dirigido no sólo por los pasajes bíblicos más antiguos («no permanecerás impasible ante la sangre de tu vecino» y «devolverás a tu vecino lo que él ha perdido»), sino también por muchos textos rabínicos. La tendencia general de la respuesta judía a los avances médicos ha sido positiva, incluso optimista, ligada a la noción de que la cuestión del avance de la ciencia es parte del *tikkun olam*, el mandato de ser un colaborador activo en la reparación y perfección del mundo». (Zoloth 2000, J-15-J-16; nota final omitida).



Las posiciones defendidas por Tendler y Zoloth apoyan con firmeza la Opción 3, la derivación de células troncales embrionarias a partir de embriones humanos sobrantes. Ninguno de ellos discute explícitamente la moralidad de las opciones 4 o 5, aunque Zoloth (J-19) se pregunta si la transferencia nuclear constituiría una «mezcla impropia de dos tipos».

## Islam

Dentro del Islam no puede hablarse de unanimidad sobre la cuestión del status moral embrionario. Varios académicos y líderes religiosos plantean sus opiniones formales, o *fatwas*, pero ningún individuo o grupo ejerce una autoridad suprema en cuestiones de doctrina o práctica (Eich 2003). Al mismo tiempo, sin embargo, la inmensa mayoría de los comentaristas legales musulmanes ha aceptado, a través de los años, la moralidad del aborto tanto en el cuarto día como el cuarto mes del embarazo. Un comentario clásico del siglo noveno determina la posición mayoritaria sobre el desarrollo embrionario humano de una manera bastante clara.

«Cada uno de vosotros posee su propia formación dentro del útero materno, al principio como una gota de materia durante cuarenta días, después como un coágulo durante cuarenta días, más tarde como un glóbulo durante cuarenta días, y finalmente el ángel es enviado para insuflarle vida». (*Sahih al-Bukhari* [d. 870] y *Sahih al-Muslim* [d. 875], *El Libro del destino* [qadar]. (Sachedina 2000, G-4).

Esta visión evolutiva es bastante compatible con la aceptación de la investigación con células troncales humanas mediante la utilización de blastocistos de cinco días. En un atestado ante la NBAC, Abdulaziz Sachedina resumió las diversas tradiciones de fe islámicas como sigue:

«En base a todas las pruebas examinadas para este testimonio, es posible proponer lo siguiente como aceptable para todas las escuelas de pensamiento del Islam:

1. El Corán y la Tradición consideran posible la vida humana perceptible en los últimos estadios del desarrollo biológico del embrión.

2. El feto goza del status de persona jurídica sólo en los últimos estadios de su desarrollo, cuando se constatan una forma perceptible y un movimiento voluntario. Por ello, en etapas anteriores, como en aquéllas en las que se aloja en el útero y comienza su travesía hacia la personificación, no puede considerarse que el feto tenga status moral.

3. El silencio del Corán entorno al criterio para determinar el status moral (esto es, cuando tiene lugar la unión de cuerpo y alma) del feto permite a los juristas hacer una distinción entre la persona biológica y la persona moral, situando este último estadio con posterioridad, al menos, al primer trimestre del embarazo. (Sachedina 2000, pG-4-G5).

La interpretación del Islam de Sachedina es la de que la tradición permite el uso de blastocistos de cinco días de vida para producir células troncales embrionarias (Opción 3). No queda tan claro si Sachedina considera que las Opciones 4 y 5 son también compatibles con la ley y la ética islámicas.



En Singapur, los musulmanes constituyen casi el 15% de la población, y por tanto superan ligeramente a la población cristiana. Durante sus deliberaciones sobre la investigación con células troncales humanas, el Singapore Bioethics Advisory Committee solicitó la opinión de los académicos islámicos locales en lo tocante a la investigación con células troncales. El Comité Legal (*Fatwa*) del Majlis Ugama Islam Sinapura (Consejo Religioso Islámico) respondió de la siguiente manera:

El Comité de la Fatwa establece que la opinión del Bioethics Advisory Committee sobre el uso de células troncales provenientes de embriones de menos de 14 días en la investigación, que beneficiará a la humanidad, está permitida en el Islam. Esto es a condición de que no se haga un uso erróneo cuyo fin sea la clonación reproductiva, que daría como resultado la contaminación de la progenie y la pérdida de la dignidad humana. (Singapur, Bioethics Advisory Committee [BAC] 2002, G-3-71).

La declaración del Comité de la Fatwa recomienda claramente la Opción 3 y, por implicación, acepta también la investigación relativa a la clonación (Opción 5).

## Budismo

Los budistas conforman el grupo religioso más numeroso de Singapur; constituyen un 42,5% de la población. Los representantes de esta tradición fueron contactados por el Singapore Bioethics Advisory Committee con

el fin de solicitar sus puntos de vista sobre la investigación con células troncales humanas. El Secretario General de la Federación Budista de Singapur respondió en nombre de su tradición, afirmando la permisibilidad de la investigación, no sin expresar reservas respecto a la clonación.

El precepto básico del Budismo se opone al daño y a la aniquilación de cualquier ser. Nos enseñan a sentir amor y compasión por todos los seres.

Por lo que respecta a la investigación con células troncales humanas, el Budismo realizará una seria observación desde la intencionalidad. Si la intención de la investigación es la de encontrar curas específicamente dirigidas a la terapéutica de los humanos, en otras palabras, si el objetivo de la investigación es ayudar y beneficiar a la humanidad, entonces consideraremos que la investigación es ética. Por otro lado, si se lleva a cabo esta investigación por el mero hecho de hacerla o para obtener dinero a partir de ella, entonces consideraremos que no es ética.

En cuanto a la clonación humana, aunque el Budismo no determine que los seres son creados por Dios y... diferentes formas de nacimiento se mencionan en las escrituras,... estamos definitivamente en contra de ella. Sentimos que esto afectará a la sociedad tanto moral como socialmente. (Singapur, BAC 2002, G-3-33).

Si la objeción de la Federación a la clonación se hizo extensiva a la investigación sobre clonación o se centró exclusivamente en la clonación reproductiva no queda del todo claro en el texto de la respuesta. La Federación aceptó claramente la Opción 3, pero estipuló que la investigación debe llevarse a cabo con la intención correcta.



En el pensamiento budista del mundo entero hay una clara diversidad de opiniones en lo referente a la investigación con células troncales humanas. Tampoco hay una autoridad central que presente desavenencias éticas. Una de las críticas más vigorosas a la investigación con células troncales fue publicada en 2002 por Damien Keown, profesor de budismo en la Universidad de Goldsmiths en Londres y co-editor del *Journal of Buddhist Ethics*. Según Keown (2001):

Dada la importancia que el budismo otorga a las virtudes centrales del conocimiento y de la compasión, los recientes avances en el entendimiento científico y la prospección del desarrollo de curas y tratamientos que aliviarán el sufrimiento humano son dignos de ser bien recibidos.

Al mismo tiempo, sin embargo, la religión budista concede una gran importancia al principio de *ahimsa*, o no-daño, y por ello tiene grandes reservas respecto a cualquier técnica o procedimiento científicos que impliquen la destrucción de la vida, ya sea humana o animal. Tales acciones están prohibidas por el Primer Precepto del Budismo, que prohíbe causar la muerte o daño alguno a cualquier criatura viviente.

Keown arguye, por tanto, que una ética budista consecuente es más compatible con la Opción 1 (véase también Keown 1995, pp. 118-22).

En contraste con Keown, Courtney Campbell (1997, D-25) interpreta que el principio de *ahimsa* prohíbe sólo la «inflicción de violencia o daño sobre seres conscientes». Así, concluye que la tradición budista podría en principio aceptar la investigación sobre los embriones de preimplantación no conscien-

tes, en algunas circunstancias (Opción 3 o quizás incluso la Opción 5).

## Hinduísmo

Los hindúes constituyen un 4% de la población de Singapur. Como respuesta a la solicitud del Singapore's Bioethics Advisory Committee formulada en noviembre de 2001, el Hindu Endowments Board of Singapore determinó su aceptación de la investigación con células troncales dentro de ciertos límites. Su posición se mostraba más cercana a la Opción 3. El consejo no trató específicamente la cuestión de la investigación sobre clonación.

La energía en forma de vida se manifiesta en las células vivas, incluyendo las células troncales derivadas de embriones primarios (células TE).

Parece que en Singapur los embriones creados por fertilización *in vitro*, que no tengan más de 14 días, pueden ser utilizados para la investigación.

Así que también las células TE derivadas de embriones congelados de cinco días pueden utilizarse para establecer líneas celulares.

De acuerdo a nuestra fe (el hinduismo), matar a un feto es un acto pecaminoso (BHROONA HATHYA). Pero que el feto de catorce días cuente con todas las cualidades vitales no acaba de determinarse. Por ello, no existe aceptación respecto al uso de células TE para proteger la vida humana y alargarla mediante la curación de la enfermedad. (Singapur, BAC 2002, G-3-2).

El Comité acabó indicando su no aceptación de la investigación con células troncales embrionarias porque el resto del feto sería eliminado (G-3-2).



En general, la tradición ética hindú ha sido bastante protectora respecto a los embriones y fetos humanos a partir del momento de la concepción en adelante. Una vívida descripción de lo que ocurre durante el acto sexual y el inicio del embarazo aparece en un texto del siglo I titulado *Caraka Samhita*<sup>5</sup>.

La concepción se da cuando el acto tiene lugar en la estación debida entre un hombre de semen no deteriorado y una mujer cuyo órgano generativo, sangre (menstrual) y útero no estén viciados, cuando, de hecho, en el transcurso del acto descrito, el alma individual (*jiva*) desciende hasta la unión del semen y la sangre (menstrual) en el útero, manteniendo la (*kármicamente* producida) disposición psíquica (de la cuestión embrionaria). (Lipner 1989, pp. 53-54, cita de Sarirasthana, 3.3).

El aborto se justificaba sólo en la circunstancia extrema de que el continuo desarrollo del feto pusiera en peligro la vida de la mujer (Crawford 1995, p. 32). En esta circunstancia trágica, la calidad de la mente que debía exhibirse durante la destrucción del feto era *dāya*, o compasión (Crawford 1995, p.32).

El Hindu Endowment Board of Singapore determinó explícitamente que el aborto es condenado por la tradición ética hindú. El Consejo pareció sugerir que la destrucción de un embrión de preimplantación no es equivalente al aborto, si el objetivo de la investigación llevada a cabo es compasivo, es decir, dirigido a la protección de vidas y a la promoción de la salud de (otros) seres humanos. En un estilo paralelo, Swami Tyaganan-

da, capellán hindú en el Massachusetts Institute of Technology (MIT), comentó en una conferencia en abril de 2002:

La cuestión que los hindúes pueden plantear es: puede la destrucción de embriones en la investigación con células troncales ser considerada como una «extraordinaria, inevitable circunstancia» y un acto «para conseguir un bien mayor?» Si es así, la tradición hindú considerará la investigación éticamente justificada. (Tyagananda 2002).

## Taoísmo

Los taoístas constituyen un 8,5 % de la población de Singapur. Al dirigirse a la Singapore Bioethics Commission, la Taoist Mission (Singapur) parecía rechazar, por ser éticamente inaceptable, cualquier investigación que resulte en la muerte de embriones vivos, abogando, por tanto, por la Opción 1.

De acuerdo a Laojun Jiejing, «Ninguna de las criaturas vivientes que respiran, incluyendo las que vuelan y reptan, debería ser matada. Incluso las criaturas que serpentean valoran la vida, incluso los mosquitos y otros insectos entienden la evitación de la muerte». (Singapur, BAC 2002, G-3-8).

El taoísmo valora profundamente la vida. Como indica el dicho taoísta, «el camino de la inmortalidad es el de valorar la vida, y la mayor virtud la de salvar a otros». Dado que esto no daña la vida, no está en contra de la moralidad y tampoco en contra de las enseñanzas del taoísmo; el taoísmo apoya la investigación que incrementa la longevidad y proporciona un beneficio a la humanidad.



El taoísmo no apoya la investigación que va en contra de las enseñanzas del taoísmo, de la naturaleza, y que implica dar muerte a otra vida, por ejemplo, utilizar embriones para la investigación. (Singapur, BAC 2002, G-3-9).

## Cristianismo

### Catolicismo Romano

La historia de las creencias católicas romanas sobre el status moral del ser humano en desarrollo dentro del útero ha sido profundamente estudiada por muchos académicos. Resumiendo, desde San Agustín a través del siglo XIX (en la enseñanza eclesiástica oficial) y comienzos del siglo XX (en la ley canónica), se consideraba que el feto temprano amorfo no tenía alma humana porque no era un ser consciente. Por esta razón, tanto los métodos anticonceptivos como la interrupción del embarazo previa al cuatragésimo día de desarrollo fetal se tacharon de actos pecaminosos pero no homicidas. El aborto tras el cuatragésimo día, es decir, después de que el feto tuviera ya alma, se consideraba homicidio (Noonan 1970).

Todos los consejos asesores de Bioética en los EEUU, Europa y Singapur solicitaron declaraciones por parte de los portavoces de la tradición religiosa católica romana. En Europa y Singapur, la Iglesia Católica se expresó a través de una sola voz, reflejando la enseñanza oficial del Vaticano. En los Estados Unidos, se oyó, al menos, una voz teológica disidente.

El European Group on Ethics, en su opinión del 14 de noviembre de 2003 sobre la ética de la investigación con células troncales humanas, reprodujo la Declaración de la Academia Pontificia para la Vida, que databa del 25 de agosto de 2000. Esta declaración puede ser vista, al menos en parte, como una respuesta católica romana formal al informe de la NBAC de los Estados Unidos de septiembre de 1999. Se analizaron tres cuestiones éticas distintas. La producción de células troncales embrionarias humanas mediante fecundación *in vitro*; la producción de células troncales embrionarias humanas mediante transferencia nuclear; y el uso de líneas de células troncales embrionarias humanas ya existentes. La declaración aboga rotundamente por la Opción 1.

1. En la base de un análisis biológico completo, el embrión humano vivo es, desde el momento de la unión de los gametos, un sujeto humano con una identidad bien definida, que desde ese momento emprende su propio desarrollo coordinado, continuo y gradual, de manera que en ningún caso podrá ser considerado a partir de entonces una simple masa de células.

2. De lo anterior se deriva que, como «individuo humano», tiene derecho a su propia vida y, por ello, toda intervención que no vaya en favor del embrión es un acto que viola ese derecho. La teología moral siempre ha postulado que en caso de «*jus certum tertii*» el sistema de probabilismo no se adecúa.

3. Por ello, la ablación de la masa interna de células (MIC) del blastocisto, que daña crítica e irremediablemente al embrión humano, deteniendo su desarrollo, es un acto gravemente inmoral y, en consecuencia, gravemente ilícito.



4. Ningún fin se considera bueno, como el uso de células troncales para la preparación de otras células diferenciadas, que han de ser usadas en lo que parecen ser prometedores procedimientos terapéuticos, puede justificar una intervención de esta naturaleza. Un buen fin no otorga corrección a una acción que es en sí misma incorrecta.

5. Para los católicos, esta posición se confirma explícitamente por el Magisterio de la Iglesia que, en su Encíclica *Evangelium Vitae*, con referencia a la Instrucción *Donum Vitae* de la Congregación para la Doctrina de la Fe, afirma:

«La Iglesia ha postulado siempre y continúa postulando que al resultado de la procreación humana, desde el primer momento de su existencia, debe serle garantizado ese respeto incondicional que es moralmente debido al ser humano en su totalidad y unidad en cuerpo y espíritu: «El ser humano ha de ser respetado y tratado como una persona desde el momento de la concepción, y por ello, desde ese mismo momento, sus derechos como persona deben ser reconocidos, entre ellos, en primer lugar, el derecho inviolable de todo ser humano inocente a la vida» (No. 60).

El segundo problema ético puede formularse de la siguiente manera: ¿Es moralmente lícito involucrarse en la así llamada «terapia clónica», produciendo embriones humanos clónicos para destruirlos más tarde con el objetivo de producir células troncales embrionarias?

La respuesta es negativa por la siguiente razón: todos los tipos de terapia clónica, que implican la producción de embriones humanos y su posterior destrucción para obtener células troncales, son ilícitos; en todos ellos se presenta el problema ético expuesto anteriormente, frente al que sólo cabe una respuesta negativa.

El tercer problema ético puede formularse como sigue: ¿Es moralmente lícito usar células troncales embrionarias, y las células diferenciadas obtenidas a partir de ellas, que son suministradas por

otros investigadores o que pueden obtenerse comercialmente?

La respuesta es negativa, puesto que, prescindiendo de la participación, formal o de otro tipo, en la intención moralmente ilícita del agente principal, el caso en cuestión implica una cooperación material próxima en la producción y manipulación de embriones humanos por parte de quienes los producen o suministran. (Academia Pontificia para la Vida 2000, p. 181, referencias finales omitidas; destacado del original).

En su testimonio frente a la NBAC, tres representantes de la tradición católica difirieron en sus conclusiones. Edmund Pellegrino, un médico, reiteró el postulado oficial de que «la vida humana es un continuo desde el estadio unicelular hasta la muerte» (Pellegrino 2000, F-3). Sin embargo, una teóloga moral católica, Margaret Farley, y un filósofo moral católico, Kevin Wildes, S. J., acentuaron el pluralismo de opinión en lo tocante al status embrionario humano dentro de la tradición católica. El Profesor Farley disintió expresamente del postulado eclesiástico oficial actual y arguyó que el caso moral en lo referente a la investigación con células troncales embrionarias humanas es bastante poderoso, tanto dentro de la tradición católica como en el forum público.

También puede darse un caso para la investigación con células troncales embrionarias humanas en base a las posiciones desarrolladas en el seno de la tradición católica. Un número cada vez mayor de teólogos morales católicos no considera, por ejemplo, que el embrión humano en sus primeros estadios (previos al desarrollo de la línea primitiva o a la implantación) constituya una enti-



dad humana individualizada con el potencial inherente de devenir una persona. El status moral del embrión no es, por ello (desde este punto de vista), el de una persona, y su utilización para ciertos tipos de investigación puede estar justificada. (Porque es, en cualquier caso, una forma de vida humana, merece cierto respeto; por ejemplo, no debería ser comprado o vendido). Quienes contemplan positivamente este caso abogan por un retorno a la posición católica de hace centenares de años, de que un cierto grado de desarrollo es necesario para que un ser concebido pueda gozar de status personal. Los estudios embriológicos muestran ahora que la fecundación («concepción») es en sí misma un proceso (no un «momento»), de la misma manera que apoyan la idea de que el embrión no está, en sus primeros estadios (incluyendo el de blastocisto, cuando las células troncales se extraerían con fines de investigación), lo suficientemente individualizado para soportar el peso moral de la persona. Además, algunas de las preocupaciones por lo que respecta al uso de fetos abortados como fuente proveedora de células troncales pueden verse reducidas si se establecen ciertas salvaguardas (como la de estipular la donación «directa» para este propósito), no como las restricciones articuladas para el uso general de tejido fetal para trasplantes terapéuticos. Y, finalmente, las preocupaciones en torno a la clonación pueden abordarse, al menos parcialmente, insistiendo sobre el establecimiento de una barrera absoluta entre la clonación con fines de investigación o terapéuticos, por un lado, y la clonación con fines reproductivos, por otro (la última, por supuesto, plantea muchos más problemas éticos que la primera). (Farley 2000, D-4, notas finales omitidas)

El Profesor Farley acepta la Opción 3 y parece tener voluntad de considerar la aceptación de la Opción 5 también.

## Ortodoxia Oriental

La tradición ortodoxa oriental fue representada sólo testimonialmente ante la NBAC de los Estados Unidos. Demetrios Demopoulos expuso lo que parece ser un consenso prácticamente universal dentro de la tradición ortodoxa, cuando se expresó en contra de la destrucción de embriones humanos con el fin de destinarlos a la investigación (Opción 1).

Los humanos son creados a imagen y semejanza de Dios y son únicos en la creación porque son psicosomáticos, seres tanto en cuerpo como en alma, físicos y espirituales. Nosotros no entendemos el misterio que es análogo al del Cristo teantrópico, que al mismo tiempo es Dios y ser humano. Sabemos, sin embargo, que Dios quiere que le amemos y que establezcamos una relación con Él y con los demás hasta que alcancemos la teosis, o deificación, la participación en la Vida Divina a través de su gracia. Creemos a imagen de Dios hasta que alcanzamos la semejanza con Dios. Porque consideramos a la persona alguien que es a imagen y semejanza de Dios, y por el pecado debemos luchar por alcanzar esa semejanza, podemos decir que una auténtica persona es aquella que está deificada. Aquéllos de nosotros que todavía luchamos por conseguir la teosis somos seres humanos, pero potenciales personas (humanas).

Creemos que este proceso hacia una auténtica personificación humana empieza con el cigoto. Ya haya sido creado *in situ* o *in vitro*, un cigoto está encomendado a seguir un curso evolutivo que dará finalmente, con la gracia de Dios, en una persona (humana). Tanto el embrión como el adulto son personas (humanas) potenciales, aunque en diferentes estadios de desarrollo. Como resultado, los cristianos ortodoxos defienden la san-



tividad de la vida humana en todos sus estadios de desarrollo. La vida humana no nata debe gozar de la misma protección y de la misma oportunidad de crecer a imagen y semejanza de Dios con la que cuentan quienes ya han nacido. (Demopoulos 2000, B-3, nota final omitida)

Sobre el uso de líneas de células troncales ya existentes, el Padre Demopoulos (2000, B-3) afirmó que «el desear que algo no se hubiera hecho no desharrá ese algo. Existen líneas de células troncales embrionarias y su uso conlleva grandes beneficios potenciales para la humanidad...» Él arguyó que las líneas existentes deberían ser usadas «sólo con fines terapéuticos, para restablecer la salud y prevenir la muerte prematura» (Demopoulos 2000, B-4). Así, su posición se aproximó mucho a la Opción 2.

### Tradiciones protestantes

Todas las comisiones de bioética de Europa, Singapur y los Estados Unidos recibieron el testimonio de representantes de varias tradiciones protestantes. Como cabía esperar, los comentaristas protestantes sobre la ética de la investigación con células troncales embrionarias humanas no se expresaron como una sola voz. En su testimonio ante la NBAC de los Estados Unidos, el teólogo moral Gilbert Meilaender (2000, E-1-E-6) articuló una posición que es virtualmente indistinguible de la del Vaticano (abrazando la Opción 1), aunque no confiaba en los alegatos oficiales de la Iglesia católica. Por contra, Ronald Cole-Turner (2000, A-1-A-4) convi-

no con los alegatos oficiales de la Iglesia Unida de Cristo, que apoya la investigación con embriones humanos hasta el decimo-cuarto día de desarrollo, pero sólo en el contexto de la discusión y responsabilidad públicas, y de la preocupación por la justicia social (Opción 3, con condiciones).

En octubre de 2000, un grupo ecuménico de pensadores protestantes y ortodoxos (pero no católicos romanos) envió un artículo de posicionamiento respecto a la cuestión al European Group on Ethics. El artículo se titulaba «Usos terapéuticos de la clonación y de las células troncales embrionarias» (Church and Society Commission 2000, pp. 190-98). Después de trazar tres posiciones sobre la investigación con células troncales embrionarias humanas, incluyendo la «posición intermedia» de la Iglesia de Escocia, el alegato ecuménico rechaza finalmente el uso de embriones humanos como medio y como fin, incluso para el excelso fin de promover la salud humana (Church and Society Commission 2000, p. 196). La creación de embriones a través de transferencia nuclear se condena de una manera bastante clara, y el grupo ecuménico declara urgente «establecer como prioridad la investigación sobre transferencia nuclear que pretende evitar el uso de embriones, por la acción directa de un tejido corporal adulto sobre otro» (Church and Society Commission 2000, p. 196). Este alegato ecuménico se acerca a la adopción de la Opción 1.

En cartas enviadas al Singapore Bioethics Advisory Committee, dos grupos protestantes expresaron también sus objeciones éticas a la destrucción de embriones humanos en la in-



vestigación con células troncales embrionarias humanas. El National Council of Churches of Singapore, en representación de luteranos, metodistas, anglicanos y presbiterianos, arguyó que en la medida en que «la experimentación con embriones... requiere su destrucción..., consideramos que las preocupaciones éticas sobrepasan en mucho los potenciales beneficios terapéuticos» (Singapur, BAC 2002, G-3-66). El Singapore Council of Christian Churches, compuesto por protestantes evangélicos conservadores, también se opuso a la «destrucción intencionada de embriones humanos para la investigación médica» (Singapur, BAC 2002, G-3-69). Así, ambos grupos abogaron por la Opción 1.

### **Posibles correlaciones entre las tradiciones religiosas y los puntos de vista nacionales o culturales**

Cualquier intento de descubrir correlaciones claras entre el abanico de perspectivas nacionales y regionales destacadas se encontrará frente a muchas dificultades y puede, de hecho, estar condenado al fracaso. Cualquier comentarista que quisiera abordar la cuestión de estas correlaciones debería tener en cuenta muchos y complicados factores. En primer lugar, las relaciones entre gobiernos y grupos religiosos comprendidos en ellos adoptan muy diversas configuraciones, yendo desde el reconocimiento estatal de una sola fe religiosa, sea ésta judía, cristiana o musulmana, al apoyo de grupos religiosos a través de impuestos directos (como en Ale-

mania), normas de tributación especiales o exenciones (como en los Estados Unidos), o las medidas adoptadas en algunos estados democráticos seculares, de acuerdo a las cuales los grupos religiosos son tratados de la misma manera que todo el resto de organizaciones sin ánimo de lucro. Podría darse el caso de que las discusiones sobre «religión» y «el estado» traicionaran un acercamiento particularmente europeo a un conjunto de cuestiones, que no encajaría fácilmente en algunas culturas o concepciones de la sociedad.

En segundo lugar, como he comentado anteriormente y volveré a comentar en este apartado, la mayoría de las tradiciones religiosas son pluralistas en sí mismas. Pocas tradiciones cuentan con la centralizada estructura de autoridad del catolicismo romano o de la ortodoxia oriental; es decir, que no hay ningún Papa ni grupo de obispos con autoridad judío, musulmán, budista o hindú. En su lugar, se cuenta con textos dotados de autoridad, generalmente clasificados según una jerarquía de importancia, que después son interpretados por varios líderes religiosos y académicos. Esto puede dar lugar a un impresionante despliegue de puntos de vista. Incluso en el catolicismo hay puntos de disensión entre los postulados eclesiásticos oficiales y las opiniones de teólogos disidentes.

En tercer lugar, puede ser que la bioética, o en términos más generales la ética, sea un campo más propio de Europa y del Oriente Medio, con pocos paralelismos con las clásicas religiones orientales, como el hinduismo, el budismo, o el taoísmo. Cuando los grupos



que incluyen las palabras «ética» o «bioética» en sus apelativos solicitan las opiniones derivadas de varias tradiciones religiosas sobre temas específicos como la investigación con embriones humanos, con células troncales embrionarias humanas, o sobre clonación, representantes de las diferentes tradiciones religiosas tratan de relacionar debidamente antiguas enseñanzas sobre cuestiones análogas con los nuevos asuntos suscitados por la investigación biomédica del siglo XX. En cualquier caso, la correspondencia con cuestiones más antiguas nunca es directa. De hecho, la selección de una en particular como la más adecuada puede tener una influencia decisiva sobre los juicios morales de un comentarista<sup>4</sup>.

En cuarto lugar, el deseo de los científicos de proseguir sus investigaciones con generosos fondos públicos y con la mínima regulación gubernamental ha sido un factor recurrente en el debate de la investigación con células troncales embrionarias y se refleja en muchas declaraciones de academias de ciencias y organizaciones médicas. No quisiera dar de sí el concepto de religión para cubrir el punto de vista que sostiene la mayoría de los científicos biomédicos. Sin embargo, es justo decir que su filosofía vital otorga un gran valor al nuevo conocimiento y a las pruebas fehacientes y considera que la biotecnología es un medio importante para la consecución del loable objetivo de prevenir y curar las enfermedades. En algunos países, como el Reino Unido, España y los Estados Unidos, los grupos de defensa de los pacientes que sufren la enfermedad de Alzheimer o

la diabetes juvenil han dado eco a las voces de los científicos.

Una quinta y última advertencia es la de que no deberíamos olvidar las dimensiones económicas y de competitividad de la investigación con células troncales embrionarias humanas y de la tecnología utilizada para llevarla a cabo. Algunas naciones como el Reino Unido, Suecia, Israel, la India, Singapur, China, Japón y Australia están haciendo grandes inversiones en este sector de investigación con la esperanza de obtener una remuneración a largo plazo. Esa remuneración puede llegar en forma de propiedad intelectual, nuevas y más deseables líneas de células troncales, o nuevos productos terapéuticos. Los científicos que trabajan en naciones (o incluso estados) en los que imperan políticas restrictivas, se han enfrentado a veces al hecho de tener que tomar una decisión sobre su destino, o bien trasladarse a lugares en los que vayan a desarrollar sus investigaciones sin la carga de las restricciones antes mencionadas, o bien llevar a cabo parte de su trabajo en el extranjero, por ejemplo, en una nación relativamente liberal como Singapur. Las organizaciones locales o nacionales que representan a la industria biotecnológica, recuerdan regularmente a los cargos públicos que sus políticas tendrán, para bien o para mal, un impacto comercial.

Con estas precauciones y advertencias en la mente, trataré (quizás osadamente) de descubrir al menos algunas correlaciones entre las tradiciones religiosas y los puntos de vista nacionales y culturales que hoy prevalecen. La relación entre las tradiciones reli-



gias y las políticas nacionales ha sido más clara y pronunciada en las naciones en las que las personas que se identifican como cristianas constituyen o bien la mayoría o bien una minoría sustancial de la población. El Vaticano, las organizaciones nacionales católicas, los representantes de las diferentes formas de conservadurismo protestante y la tradición ortodoxa oriental, además de algunos seculares cristianos, han estado al frente del debate sobre la utilización de células troncales embrionarias humanas, tanto nacional como internacionalmente. La organización política y la influencia de los cristianos conservadores han sido más aparentes en el debate de las Naciones Unidas sobre clonación y en las controversias de la Unión Europea sobre qué tipos de investigación con células troncales embrionarias humanas, si es que alguno, debería ser apoyado económicamente por el sexto Programa de Investigación. Tanto los individuos como los grupos cristianos conservadores han apoyado la Opción 1, o como mucho la Opción 2, y se han mostrado contrarios a las Opciones 3, 4, y 5 durante los debates nacionales en al menos los siguientes países: Australia, Austria, Bélgica, Canadá, Francia, Alemania, Irlanda, Italia, Holanda, Noruega, Singapur, Corea del Sur, España, Taiwan, el Reino Unido y los Estados Unidos. A nivel estatal, en los Estados Unidos los católicos y protestantes conservadores también se han involucrado de una manera bastante activa en los intentos de prohibir o restringir el campo de investigación con células troncales embrionarias humanas. Además, los protestantes conser-

vadores, el Vaticano, la mayoría de comentaristas católicos y el portavoz de la ortodoxia oriental se han opuesto a la investigación con células troncales embrionarias humanas cuando se han dirigido a los comités de bioética en los EEUU, Europa y Singapur.

La influencia cultural del judaísmo parece también bastante destacada, al menos a los ojos de este observador. La única nación con una mayoría judía, Israel, ha sido bastante firme a la hora de apoyar la investigación con células troncales embrionarias humanas y ha adoptado en principio la Opción 5. La política de Israel es totalmente consecuente con la virtualmente unánime perspectiva religiosa judía sobre el status moral del embrión humano. Los representantes judíos que han prestado testimonio ante comités asesores de bioética se han manifestado también a través de una sola voz en favor de la investigación con células troncales embrionarias humanas.

Es más difícil generalizar cuando tratamos el caso de naciones en las que o bien la ley o bien el clero islámico son factores significativos a la hora de confeccionar políticas públicas. El caso más claro viene representado por Irán, país en el que un gobierno liderado por un clero musulmán chiíta felicitó públicamente a los investigadores que derivaron células troncales de embriones humanos en 2003. En los testimonios dados ante los comités de bioética en los EEUU, Europa, y Singapur, los comparecientes musulmanes se han manifestado a favor de la investigación y en contra de las restricciones. En Singapur, el Consejo Religioso Islámico sólo se pronunció



en contra de la clonación reproductiva. También me consta el decisivo papel desempeñado por Irán y la Organización de la Conferencia Islámica para bloquear el intento trilateral de los EEUU, el Vaticano y Costa Rica de que las Naciones Unidas adopten una convención internacional en contra de la investigación sobre clonación. En ese debate, una *fatwa* escrita por un destacado académico chiíta parece haber influido en el pensamiento de algunos representantes de la Organización de la Conferencia Islámica para las Naciones Unidas. Sin embargo, Thomas Eich, de la Ruhr Universität de Bochum, afirma que los académicos musulmanes están lejos de ser unánimes en sus opiniones sobre el tratamiento de los embriones sobrantes, la creación de embriones con el propósito de investigar, la investigación sobre clonación y la clonación reproductiva. El hecho de si será la analogía del aborto o la de la donación celular lo que centre la discusión puede ser importante para el resultado del debate (Eich 2003). Deberíamos recordar también que en 2003 algunos países de confesión islámica pueden haberse opuesto a alguna política secundada por los Estados Unidos por razones que más tienen que ver con la política llevada a cabo actualmente por este país en el Oriente Medio y el Golfo Pérsico, que con la propia cuestión de la clonación reproductiva.

Para mí, como occidental que ha crecido en una familia protestante (menonita), no es una cuestión sencilla generalizar sobre las tradiciones culturales y religiosas asiáticas y su posible impacto sobre la confección de las políticas a nivel nacional o regional. Singapur

nos proporciona el caso de estudio actual. En esa nación, los representantes del budismo y del hinduismo apoyaron la investigación con células troncales embrionarias humanas, mientras que los portavoces del taoísmo se opusieron. Un análisis profundo exigiría examinar hasta qué punto las tradiciones culturales y religiosas asiáticas influyen en las políticas públicas de cada nación asiática que ha debatido sobre esta cuestión: China, la India, Japón, Taiwan y Corea del Sur. En el futuro, Tailandia, país en el que el budismo es la religión oficial del estado, podría también tomar en consideración el establecimiento de una política sobre la investigación con células troncales embrionarias humanas. Quizás merece la pena destacar que ninguna de estas naciones asiáticas se ha manifestado de manera explícita a favor de la Opción 1 o la Opción 2. En ninguna de las naciones asiáticas que he estudiado se utilizan embriones sobrantes en la investigación (Opción 3), legalmente prohibida. Una nación del Asia Oriental, China, ha aceptado, al menos localmente, la Opción 6, una opción que ni siquiera se ha recomendado en el Reino Unido, la nación occidental más tradicionalmente liberal en lo tocante a estas cuestiones.

### **Conclusión: prospecciones para el futuro**

En los años venideros, el debate sobre la investigación con células troncales embrionarias humanas está llamado a pervivir en las esferas locales, nacionales e internacionales.



Los estados y las naciones en los que la Opción 3 es ya política oficial continuarán albergando, y en algunos casos promoviendo, la investigación con células troncales embrionarias humanas mediante la utilización de embriones sobrantes. Los pocos países y estados que aceptan la Opción 4 y/o la Opción 5, a saber, el Reino Unido, Bélgica, China, la India, Israel, Corea del Sur, dos o más estados en los Estados Unidos y (probablemente) Singapur y Suecia, continuarán con estas vías de investigación más controvertidas éticamente. Si llegara a darse un gran avance terapéutico en el ámbito de la investigación sobre clonación humana, cabe pensar que algunas de las objeciones éticas actuales a este modo de investigación disminuirán. Por otro lado, si las células somáticas humanas pueden de verdad ser reprogramadas y llegar a ser pluripotentes (como las células mínimamente diferenciadas de la masa interna de células del blastocito), entonces un número importante de investigadores podría derivar, quizás aliviado, hacia métodos de investigación que no requieran la destrucción de embriones humanos tempranos.

Doy las gracias a las personas que han hecho observaciones sobre antiguos esbozos de este artículo: Cynthia Cohen, Thomas Eich, Lori Knowles, Alexandre Mauron y Erik Parens. Las siguientes personas han proporcionado información para secciones específicas de este ensayo: Robert Araujo (Naciones Unidas, Observer Mission of the Holy See); D. Balasubramanian (la India); Zelina Bengershon (Israel); Ole Johan Borge (Norway); Robin Alta Charo (numerosas naciones); In-Chin Chen (Taiwan); Ole Döring (China); Mustafa Dolatyar

(Naciones Unidas, Mission of the Islamic Republic of Iran); Carlos Fernando Díaz (Naciones Unidas, Mission of Costa Rica); B. M. Gandhi (la India); Line Mathiessen-Guyader (European Commission, Directorate General: Research); Yutaka Hishiyama (Japón); Ahmad Hajihosseini (Naciones Unidas, Observer Mission of the Organization of the Islamic Conference); Phillan Joung (Corea del Sur); Young-Mo Koo (Corea del Sur); Sylvia Lim (Singapur); Carlos Quesnel Menéndez (Méjico); Lisette Ramcharan (Canadá); Michel Revel (Israel); Carlos M. Romeo-Casabona (España); Christian Steineck (Japón); Linda Tan (Singapur); Adam Thiam (Islamic Fiqh Academy, Arabia Saudí); Carolyn Wilson (Naciones Unidas, Mission of the United States); Laurie Zoloth (Judaísmo).

## Notas

1. Los 11 estados, empezando por el noreste, son: Maine, Massachussets, Rhode Island, Pennsylvania, Florida, Louisiana, Michigan, Minnesota, Iowa, Dakota del Norte, Dakota del Sur. Massachussets tiene una provisión de «puerto seguro» que permite la investigación con embriones humanos, si es aprobada por un comité de revisión institucional local, y si se remite a, y no es desautorizada por el procurador local del distrito. Iowa prohíbe la «investigación destructiva» con embriones humanos.
2. Esta sección del artículo parte de, y amplía, un breve artículo que escribí titulado «The United Nations and Human Cloning: A Debate on Hold», publicado en el número de enero-febrero de 2004 del *Hastings Center Report*.
3. Para una discusión sobre la datación y la importancia del *Caraka Samhita*, véase Crawford (2003, pp. 36-38).
4. Por lo que se refiere a las amonestaciones introducidas en estos cuatro párrafos, estoy especialmente en deuda con Alexandre Mauron, de la Universidad de Ginebra, Thomas Eich, de la Ruhr-Universität de Bochum, Erik Parens, del Hastings Center, y John Langan, del Kennedy Institute of Ethics.



5. El Profesor In Chin-Chen me ha escrito para decirme que las tradiciones religiosas no han tenido un papel especialmente relevante en el debate sobre la investigación con células troncales embrionarias humanas en Taiwan (comunicación personal, 19 de diciembre de 2003).

## Bibliografía

- Campbell, Courtney. 1997. Religious Perspectives on Human Cloning. En: *Cloning Human Beings, Volume II: Commissioned Papers*, National Bioethics Advisory Committee, pp. D-1—D-64, Rockville, MD:NBAC.
- Cole-Turner, Ronald. 2000. Testimonio. En: *Ethical Issues in Human Stem Cell Research, Volume III: Religious Perspectives*, National Bioethics Advisory Committee, pp. A-3—A-4. Rockville, MD:NBAC.
- Crawford, S. Cromwell. 1995. *Dilemmas of Life and Death: Hindu Ethics in a North American Context*. Albany: State University of New York Press.
- Crawford, S. Cromwell. 2003. *Hindu Bioethics for the 21<sup>st</sup> Century*. Albany: State University of New York Press.
- Demopoulos, Demetrios. 2000. Testimonio. En: *Ethical Issues in Human Stem Cell Research, Volume III: Religious Perspectives*, National Bioethics Advisory Committee, pp. B-3—B4. Rockville, MD: NBAC.
- Eich, Thomas. 2003. Muslim Voices on Cloning. *ISIM [International Institute for the Study of Islam in the Modern World] Newsletter* 12 (junio): 38-39.
- Farley, Margaret A. 2000. Testimonio. En: *Ethical Issues in Human Stem Cell Research, Volume III: Religious Perspectives*, National Bioethics Advisory Committee, pp. D-3—D-4. Rockville, MD: NBAC.
- Keown, Damien. 1995. *Buddhism and Bioethics*. New York: St. Martin's Press.
- Keown, Damien. 2001. Presentación en un simposio celebrado en octubre de 2001 titulada «Cellular División». Disponible en <http://www.science-spirit.org/webextras/keown.html>. Consultada el 2 de febrero de 2004.
- Lipner, Julius J. 1989. The Classical Hindu View on Abortion and the Moral Status of the Unborn. En: *Hindu Ethics: Purity, Abortion, and Euthanasia*, ed. Harold G. Coward, et al., pp. 41-69. Albany: State University of New York Press.
- Meilaender, Gilbert C. 2000. Testimonio. En: *Ethical Issues in Human Stem Cell Research, Volume III: Religious Perspectives*, National Bioethics Advisory Committee, pp. E-3—E-6. Rockville, MD: NBAC.
- Noonan, John T., Jr. 1970. An Almost Absolute Value in History. En su obra: *The Morality of Abortion: Legal and Historical Perspectives*, pp. 1-59. Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Pellegrino, Edmund D. 2000. Testimonio. En: *Ethical Issues in Human Stem Cell Research, Volume III: Religious Perspectives*, National Bioethics Advisory Committee, pp. F-3—F-5. Rockville, MD: NBAC.
- Pontifical Academy for Life. 2000. Production and the Scientific and Therapeutic Use of Human Embryonic Stem Cells. 25 de agosto. Reproducido en *Text of the Opinion: Ethical Aspects of Human Stem Cell Research and Uses*, European Group on Ethics in Science and New Technologies [de la Comisión Europea], pp. 176-83.
- Sachedina, Abdulaziz. 2000. Testimonio. En: *Ethical Issues in Human Stem Cell Research, Volume III: Religious Perspectives*, National Bioethics Advisory Committee, pp. G-1—G-6. Rockville, MD: NBAC.
- Singapore Bioethics Advisory Committee. 2000. *Ethical, Legal and Social Issues in Human Stem Cell Research, Reproductive and Therapeutic Cloning*. Singapore: BAC.
- Tendler, Moshe David. 2000. Testimonio. En: *Ethical Issues in Human Stem Cell Research, Volume III: Religious Perspectives*, National Bioethics Advisory Committee, pp. H-3—H-5. Rockville, MD: NBAC.
- Tyagananda, Swami. 2000. Stem Cell Research: A Hindu Perspective. Conferencia pronunciada en el MIT, 24 de abril, p. 2. Disponible en <http://home.earthlink.net/~tyag/Stem%20Cell%20Research.doc>. Consultada el 2 de febrero de 2004.
- Zoloth, Laurie. 2000. Testimonio. En: *Ethical Issues in Human Stem Cell Research, Volume III: Religious Perspectives*, pp. J-3—J-26. Rockville, MD: NBAC.



# PRINCIPIOS ÉTICOS EN LA INVESTIGACIÓN SOBRE CÉLULAS TRONCALES

ADELA CORTINA ORTS\*

*Catedrática de Ética y Filosofía Política. Universidad de Valencia. Valencia (España).*

## Introducción

En la actualidad existe un amplio consenso en el mundo científico acerca del gran potencial terapéutico de las células troncales humanas y en considerar, por tanto, que las investigaciones con este tipo de células son prometedoras por su posible utilización terapéutica. Obviamente, desde un punto de vista ético toda expectativa de curación de enfermedades graves en seres humanos es una razón poderosa para promocionar el tipo de investigaciones que vayan en este camino, porque la meta de la reflexión ética es, al fin y al cabo, la felicidad de los seres humanos dentro de un marco de justicia (A. Cortina, 1986, 1993, 2003).

Sin embargo, y precisamente por eso, es necesario analizar detenidamente los problemas morales que puedan derivarse de este

tipo de intervenciones y adoptar una actitud de cautela para evitar que algunas actuaciones atropellen alguna realidad que merezca respeto, como también para evitar que el imperativo económico sea el que en realidad acabe imponiéndose en la toma de las decisiones. Como diversas organizaciones y comisiones han manifestado sobre este punto, *el respeto a lo valioso y el posible alivio del sufrimiento humano* son las dos grandes razones que pueden esgrimirse desde un punto de vista ético para potenciar las investigaciones, razones que no pueden subordinarse al imperativo comercial (CNRHA, 1998, 2000; FECYT, 2003).

Para abordar tales cuestiones, en el caso de la investigación sobre células troncales humanas, parece conveniente estructurar el análisis en dos apartados que, aunque dentro del campo de la ética, pertenecen a dos niveles distintos de reflexión. El primero de ellos se referirá al tipo de ética desde el que debe evaluarse moralmente la corrección de las investigaciones en una sociedad pluralista, que ha accedido al nivel postconvencional en el desarrollo de la conciencia moral social, como es el caso de España y el de las sociedades que comparten con ella el legado de la

---

\*Miembro de la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida y del Comité Ético para la Investigación Científica y Técnica. Es autora de diferentes obras, entre ellas *Ética mínima* (Madrid, Tecnos, 1986), *Ciudadanos del mundo* (Madrid, Alianza, 1997), *Alianza y Contrato* (Madrid, Trtta, 2001), *Por una ética del consumo* (Madrid, Taurus, 2002), *Razón pública y éticas aplicadas* (Madrid, Tecnos, 2003).



cultura occidental. El segundo apartado intentará evaluar las investigaciones sobre células troncales humanas desde el punto de vista de los principios y valores éticos a los que haya sido posible acceder al considerar el núcleo de la *ética cívica* de las sociedades pluralistas.

### **Ética cívica: la ética de los comités de ética**

El primer problema que se plantea en una sociedad moralmente pluralista es el de esclarecer desde qué tipo de ética se puede evaluar aquellas intervenciones que afectan a la sociedad en su conjunto; más aún si, como es el caso de las células troncales, afectan a la humanidad presente y futura.

Ciertamente, en todas las sociedades hay diversidad de intereses políticos, económicos y personales, pero en las sociedades «moralmente monistas» las evaluaciones morales se hacen desde la moral oficialmente admitida, consultando a los representantes oportunos. Sin embargo, en el caso de las sociedades moralmente pluralistas la evaluación no puede hacerse desde una sola concepción moral, ni existen tampoco los «representantes oportunos».

En este sentido, si las investigaciones sobre células troncales representan una novedad en el panorama científico, que requiere una reflexión rigurosa para acceder a orientaciones y recomendaciones éticas en relación con tales investigaciones, también es una novedad el reconocimiento explícito de

que vivimos en sociedades moralmente pluralistas. Es decir, en sociedades que no dan por bueno ni el «monismo moral» (la existencia de un código moral único, aceptado por toda la sociedad), ni el «politeísmo moral» (la existencia de códigos tan diferentes que no existen entre ellos principios y valores comunes que permitan a los miembros de la sociedad construirla juntos), ni tampoco el «subjetivismo moral», la convicción de que las cuestiones morales son subjetivas, que no es posible en ellas descubrir acuerdos intersubjetivos (Cortina, 1993, 2001, 2003).

Precisamente porque las sociedades moralmente pluralistas son conscientes de que es posible descubrir acuerdos intersubjetivos en la diversidad de códigos que se respetan mutuamente, resulta necesario nombrar comités de ética para que traten de descubrir tales acuerdos, de los que extraer orientaciones éticas para los nuevos problemas. La tarea de los comités no consiste en evaluar los problemas desde las posiciones subjetivas de sus miembros, porque una suma de subjetividades no da intersubjetividad, ni tampoco a través de la posición que resulte de una votación sin diálogo. De lo que se trata justamente es de intentar desentrañar cuáles son los principios y valores de la ética cívica de esa sociedad, que está situada en el nivel postconvencional en el desarrollo de la conciencia moral, y cómo es posible evaluar desde ellos el asunto concreto.

Evidentemente, interpretar cuáles son las exigencias de esa ética cívica para el tema concreto no puede hacerse sin contar con la concepción personal; por eso importa entrar



en un proceso de diálogo, en el que se trata de descubrir las convicciones comunes y en el que no deberían entrar en juego los intereses políticos, económicos ni tampoco personales. Las cuestiones morales de justicia no son subjetivas; una mayoría de subjetividades no compone intersubjetividad. Tampoco son objetivas, en el sentido en que pueden serlo las proposiciones científicas que, aun siendo interpretaciones de hechos que ya incluyen valores, pretenden referirse a estados de cosas. Las cuestiones morales de justicia pretenden formalmente intersubjetividad. De ahí que los comités deban esforzarse por *encontrar esos mínimos que ya se comparten y sacarlos a la luz*, ampliando al máximo los acuerdos de fondo, para lo cual es indispensable entablar un amplio debate, convenientemente nutrido de una sólida información.

Para valorar éticamente una determinada práctica, una comisión de bioética debería seguir al menos los siguientes pasos: 1) Describir en profundidad los distintos aspectos de la práctica desde el punto de vista científico, como se ha hecho en este informe. 2) Tratar de sacar a la luz y formular los valores éticos que ya comparten los distintos grupos sociales con respecto a ella. 3) Desvelar los principios éticos que orientan tales valores. 4) Indagar, en la orientación de las actuaciones concretas, hasta dónde es ya real el acuerdo y dónde empiezan las desavenencias. 5) Abrir un amplio debate acerca de los puntos sobre los que existe desacuerdo. 6) Intentar llegar al menos al punto en que todas las posiciones parecen moralmente respetables. 7) Ofrecer recomendaciones

para la actuación concreta desde la posición mayoritaria, pero dejando obviamente constancia de las discrepancias.

Evidentemente, puede discutirse si las discrepancias en estos casos deben ser de intereses o de convicciones, pero parece que en las cuestiones éticas no se trata de sopesar los intereses económicos, los políticos y los personales o grupales, sino de expresar las *convicciones* acerca de cuáles tienen prioridad en el asunto concreto, y tratar de descubrir los puntos de acuerdo.

A través de este paulatino descubrimiento de valores y principios éticos compartidos desde los que enjuiciar qué tipo de prácticas son humanizadoras y cuáles no, una bioética cívica, cada vez más densa, permite ir sacando a la luz, frente al relativismo y al subjetivismo, una *intersubjetividad ética* ya existente, que se va revelando paulatinamente como *transnacional* (Cortina, 2003).

Ciertamente, no es fácil determinar cuál es el núcleo de una ética cívica moderna como la que conforma la conciencia social moral de nuestro país y de los de su entorno ético. Las disputas entre teorías éticas rivales son tan habituales como las que existen entre las morales de la vida cotidiana. A pesar de eso, una reflexión sobre la cultura social y política de estos países parece mostrar que el núcleo de su ética cívica, fundamento de los derechos humanos, viene recogido en la afirmación kantiana de que el ser personal es un *fin en sí mismo*, que no puede ser tratado como un simple medio, que posee un valor absoluto y, por tanto, dignidad. La relación de derechos humanos que han ido



descubriéndose históricamente tiene su fundamento en este reconocimiento de la dignidad personal.

Desplegar el contenido de esta afirmación de la persona como fin en sí misma conduce al reconocimiento de que el ser personal es, en primer lugar, un *fin limitativo* de las actuaciones e intervenciones, es decir, que no debe ser instrumentalizado y que sólo puede ser tratado como medio con su consentimiento. Pero, en un segundo lugar, no menos importante que el primero, la afirmación de la persona como fin en sí misma lleva a reconocer que la persona es *fin positivo* de las actuaciones e intervenciones humanas. De este supuesto se sigue que es preciso actuar para evitarle sufrimiento y para reforzar sus capacidades, de forma que ciencia, técnica y economía deben estar a su servicio.

Éste sería sustancialmente el doble contenido de la afirmación de la dignidad. Lo que sucede es que en ocasiones puede parecer que estos dos lados éticos de la dignidad entran en conflicto y que es necesario priorizar uno de ellos (CEBC, 1999). Éste podría ser el caso de la investigación con células troncales embrionarias, dado que se obtienen de embriones humanos. Ciertamente, en este caso parecen entrar en conflicto la exigencia de no instrumentalizar a los embriones y la de sí beneficiar a las personas que en el futuro pudieran verse libres de una enfermedad grave. Éste es uno de los problemas morales que importa resolver, si bien es cierto que dentro de un marco en el que es preciso tener en cuenta también otros elementos, como sería que los embriones fueran em-

briones sobrantes de la aplicación de técnicas de reproducción humana asistida y que su alternativa fuera la destrucción, si no pudieran ser implantados. Ciertamente, las afirmaciones de dignidad y merecido respeto son éticas, y no biológicas ni ontológicas, y no pueden inferirse de datos biológicos.

Desde la perspectiva que venimos comentando, es posible detectar un conjunto de valores éticos y actitudes que todas las «éticas de máximos» de las sociedades occidentales comparten en relación con la posible investigación con células troncales embrionarias. Éstas son las que pueden plantear problemas éticos específicos, mientras que la investigación con células troncales adultas plantearía problemas similares a los de otros tipos de investigación.

Tales valores éticos y actitudes compartidos, de suma relevancia, son los siguientes: el respeto a la vida humana desde la etapa de embrión, en el sentido de que la vida humana desde la etapa de embrión merece un especial respeto, que no merecen otros organismos vivos; el valor intrínseco de intentar aliviar el sufrimiento humano por medio de investigaciones que vayan dirigidas en ese sentido; el valor de la libertad de investigación, siempre que no atente contra derechos humanos, es decir, siempre que exista conciencia de que el poder técnico no coincide con el poder ético; el valor de la libertad y, por tanto, su defensa, en este caso, la libertad de las parejas afectadas y, por tanto, la necesidad de pedir su consentimiento, tras una información suficiente.

Conviene recordar, antes de pasar más adelante, que en los textos e informes de



bioética, elaborados por comités y comisiones, se puede apreciar un doble modo de enfocar los problemas morales, que en realidad ya se encuentra superado en las grandes teorías éticas: por una parte, el enfoque al que ha solido denominarse «*deontologista*», que intenta evaluar las cuestiones morales desde la perspectiva de los derechos de las personas o de los seres involucrados en la intervención, y, por otra parte, el enfoque al que se puede llamar «*consecuencialista*», que intenta evaluar las cuestiones morales desde la perspectiva de las consecuencias beneficiosas de la intervención para distintos grupos de personas.

Sin embargo, en las teorías éticas más relevantes de nuestro momento, se entiende que esta manera de enfocar las cuestiones morales es confundente. En realidad, ninguna evaluación ética puede dejar de tener en cuenta los derechos de los seres humanos involucrados en el asunto, y ninguna puede dejar de ponderar las consecuencias beneficiosas de determinadas intervenciones para grupos humanos. Una excepción a esta convicción extendida entre las teorías éticas de que es necesario tener en cuenta las dos perspectivas, sin hacer dejación de ninguna de ellas, serían las versiones del utilitarismo que no incluyan la defensa de los derechos entre los parámetros de utilidad.

Ahora bien, en el caso de que alguno de los derechos se mostrara como «carta de triunfo», ante la que debe relegarse cualquier otra consideración, lo beneficioso de las consecuencias sería irrelevante. La cuestión entonces es si en la investigación con células

troncales nos las habemos con algún derecho absoluto, con alguno que pueda tomarse como «carta de triunfo», o si, por el contrario, es preciso ponderar entre derechos y valores conmensurables.

### **Investigación sobre células troncales adultas**

La evaluación moral de las investigaciones con células troncales requiere considerar por separado la evaluación de la investigación con células troncales adultas y la evaluación de la investigación con células troncales embrionarias, dado que, en virtud de sus peculiaridades, plantean problemas morales diferentes.

La investigación con células troncales adultas, dado su origen, no parece plantear problemas que afecten a derechos que puedan considerarse absolutos desde alguna perspectiva. Por el momento, parece que los mayores problemas serían económicos y técnicos, que naturalmente tienen que ser evaluados porque pueden plantear cuestiones de justicia, pero de igual modo que sucede en cualquier otro tipo de investigaciones. Por otra parte, aunque en un principio pareció que el potencial de las células troncales embrionarias era más prometedor que el de las células troncales adultas, en el estado actual de las investigaciones es difícil ponerlas en competencia, dado que ambas tienen características específicas. Así pues, importa potenciar las investigaciones sobre células troncales adultas, porque en el futuro podría



mostrarse que su utilización es más fecunda de lo que en el momento actual cabe pensar.

### Investigación sobre células troncales embrionarias

Las células troncales embrionarias son aquéllas sobre las que se lleva más años investigando y, por tanto, en el momento actual se tiene más información sobre su manejo, está mejor establecida su capacidad para diferenciarse a múltiples tipos celulares, probablemente a todos, con excepción por el momento de las células germinales, se pueden mantener en cultivo y expandir de modo indefinido, sin que aparentemente cambien sus propiedades, y existen métodos sofisticados y eficientes de alterarlas genéticamente en cultivo. Ahora bien, es preciso aprender cómo hacer que se diferencien en la dirección apropiada y deseada.

La investigación con este tipo de células sí ha suscitado un gran debate, ya que se presentan objeciones a investigar con ellas por razones morales que se refieren a su origen. En efecto, las células troncales embrionarias pueden obtenerse o bien de la masa celular interna (MCI) de embriones producidos por fecundación *in vitro* (FVI) con el propósito de obtener cultivos de tejidos, o bien de la masa celular interna de embriones sobrantes de programas de FIV, o bien de la masa celular interna de embriones somáticos obtenidos mediante técnicas de clonación.

Desde esta perspectiva, se plantean fundamentalmente tres situaciones a la hora de

obtener este tipo de células: o bien los embriones se producen *ex profeso* mediante técnicas de fecundación *in vitro* precisamente para investigación, o se trata de embriones sobrantes de programas de fecundación *in vitro*, o los embriones proceden de abortos, sea espontáneos o provocados. En todos los casos se trata de utilizar las células de la masa celular interna del blastocisto para tratar de establecer los cultivos de las células troncales de las que se podrán obtener las células diferenciadas mediante señalizaciones bioquímicas. Esta obtención de las células troncales de la masa interna lleva consigo la imposibilidad de que el embrión, como unidad biológica, progrese en su desarrollo embrionario. Así, tal acción equivaldría a la interrupción de su proceso natural.

En el juicio ético de estas situaciones, el punto de partida está condicionado por distintos factores. Uno de ellos es sin duda la valoración que se tenga del estatuto del embrión durante los 14 primeros días de desarrollo, cuando todavía no tiene fijadas las propiedades de unicidad (ser único e irrepetible) y de unidad (ser uno solo) que determinan su individualidad (Lacadena, 2000, 2002). Sin embargo, veremos que no es el único factor que es preciso tener en cuenta, sino también el hecho de que sea un embrión sobrante de técnicas de FIV, cuya alternativa es la destrucción por no poder ser implantado, o bien procedente de un aborto espontáneo, o que se cree *ex profeso* para investigación. Junto a estos factores es preciso considerar también la posibilidad de que la derivación de células troncales a partir de



ellos y la investigación sobre ellas tenga en el futuro un uso terapéutico.

En lo que se refiere, en concreto, al *tipo de respeto* y a la *protección legal* que merece el embrión temprano pueden distinguirse al menos tres tendencias en el contexto actual de la bioética.

Desde la *primera* de ellas, un embrión *in vitro* debe protegerse como persona desde que el óvulo ha sido fecundado como ser humano, porque desde ese momento debe ser tenido como realidad personal. Desde esta perspectiva, la investigación con embriones está prohibida y, por consiguiente, la derivación de células troncales a partir de ellos, aun en el caso de que la alternativa fuera la destrucción.

Desde la perspectiva de la *segunda* tendencia, el embrión humano merece siempre especial respeto. Pero, teniendo en cuenta que en su desarrollo pueden reconocerse etapas cualitativamente diferentes para su constitución como ser humano, el tipo de respeto que merece y, por consiguiente, el tipo de protección legal, depende de la fase y del contexto del desarrollo. Desde esta perspectiva, que la investigación sea o no aceptable y en qué condiciones puede hacerse éticamente depende del grado de respeto que se entiende que merece el embrión.

En lo que hace a la *tercera* posición, el embrión humano es un conjunto de células humanas que no tienen un rango diferente al de otras células humanas desde el punto de vista de su valor y del respeto y protección que merecen. Desde esta perspectiva, hay pocas limitaciones al uso de embriones

para derivar células troncales, si es que hay alguna.

Éste es sin duda un punto en discusión, en el que entran razones científicas, ontológicas y éticas, que siguen siendo ampliamente debatidas, y sobre el que no existe acuerdo en las sociedades democráticas.

### **El problema del estatuto del embrión humano**

En efecto, el problema del estatuto del embrión humano puede considerarse al menos desde una *triple perspectiva*: la ética, la biológica y la ontológica.

Desde un punto de vista *ético*, la cuestión central consiste en aclarar desde cuándo puede empezar a hablarse de *realidad personal*, porque entonces se trata de un ser al que se le reconoce dignidad. El predicado «digno» no es un predicado descriptivo, sino evaluativo. Esto significa que en la descripción biológica u ontológica de un ser, de «lo que es», no puede entrar el predicado «digno», porque no es un predicado de ser, sino de valor. La cuestión entonces es que reconocemos el valor de dignidad a determinados seres, que presentan unas características tales que instrumentalizarlos es ir en contra de ellos. Por eso entendemos que son dignos de respeto y de empoderamiento. Ese respeto significa que tienen un valor prioritario con respecto a cualquier otro valor.

Esas características difieren según distintas tradiciones (sensibilidad, autonomía, etc.). Evidentemente, incluso en el caso de



los seres humanos ya nacidos se presenta el problema de que algunos de ellos no dan muestras de poseer esas características, bien porque nunca parecen haberlas poseído, bien porque parecen haberlas perdido. En cualquier caso, se extiende el reconocimiento de la dignidad a todo ser que nace de personas.

En lo que hace a la vida de un ser humano antes de su nacimiento, las posiciones en cuanto a la valoración que se le reconoce y el respeto que se le debe difieren notablemente en la reflexión ética actual y en la conciencia social. Estas posiciones abarcan un amplio abanico que llega desde entender que no puede hablarse de persona hasta el nacimiento, o bien hasta la cerebración, hasta que goza de suficiencia constitucional, hasta la anidación, etc. Entender cuándo hay realidad personal sería entonces una cuestión biológica y ontológica.

Por lo que hace al proceso de desarrollo *biológico*, es importante distinguir tres aspectos. El primero de ellos es la continuidad, que imposibilita distinguir con exactitud entre el «antes» y el «después». En segundo lugar, la continuidad o gradualidad de los procesos biológicos es compatible con la emergencia instantánea de propiedades nuevas, cualitativamente diferentes a las existentes en el momento anterior. Y, en tercer lugar, el todo biológico no es igual a la suma de las partes.

El ciclo vital de un ser humano se inicia a partir de una célula única (cigoto), formada por la fecundación de los gametos masculino y femenino. Según autores como Lacadena, el proceso de individualización de la nueva

vida humana, iniciado en la fecundación, está relacionado con las propiedades de unicidad (ser único e irreplicable) y de unidad (ser uno solo). También con el aspecto de la mismidad o identidad genética, que es la capacidad genética del organismo de distinguir lo propio de lo extraño. Habría que añadir el aspecto embriológico del desarrollo embrionario en referencia al término (el individuo nacido) y el problema filosófico de la suficiencia constitucional desde el punto de vista ontológico.

La pregunta científica, la pregunta biológica, es cuándo la nueva vida humana está individualizada de forma que no pueda dar lugar a otra vida humana individualizada, es decir, posea las características de unicidad (ser único e irreplicable) y de unidad (ser uno solo), porque su constitución sea ser intrínsecamente uno y único. Esta limitación de la capacidad de ser vario parece comenzar con la anidación. Aunque hay casos en que esto no es tan claro, pues no se puede descartar que después de la anidación se desprendan algunas células y éstas den lugar a otro individuo, por estar situadas en el nicho apropiado.

De esta reflexión sobre el estatuto biológico del embrión humano puede extraerse una consecuencia de suma importancia: ningún científico duda en responder que la vida humana empieza en el momento de la fecundación. Lo cual implica que tiene el valor que corresponde a la vida humana y que merece, por tanto, un respeto. Cualquier investigación que requiriera para llevarse a cabo embriones tempranos debería realizarse en con-



diciones rigurosas, como sería la de haber investigado anteriormente con células animales y no investigar sobre las humanas sino cuando los resultados no fueran directamente extrapolables; la finalidad de la investigación debería ser un valor equiparable, como el alivio del sufrimiento humano; los protocolos de investigación deberían someterse a la consideración de comités éticos y estar suficientemente regulados y autorizados; el motor de las investigaciones no debería ser económico (Conill, 2004).

Ahora bien, si existe un amplio consenso científico en reconocer que la vida humana empieza con la fecundación, para responder a la cuestión de cuándo la vida humana es *vida personal* no basta el punto de vista biológico, sino que es preciso tener en cuenta consideraciones ontológicas.

La cuestión de cuál sea el estatuto del embrión desde un punto de vista *ontológico* sigue siendo ampliamente debatida, y las distintas posturas tal vez podrían sintetizarse en dos.

La primera de ellas sería la que podríamos denominar «*tradicional*». Según este punto de vista, el ser humano personal se encuentra en el cigoto en potencia desde el momento de la fecundación. No es persona en acto, pero sí en potencia tendente al acto. Esta posición se entiende en el horizonte de la filosofía griega, que es el del cambio, y concretamente en el contexto aristotélico. Si los cambios que se producen en la naturaleza no consisten en actos de aniquilación y de creación, sino efectivamente de cambio, debe haber algo permanente a través de los cambios,

algo subyacente que explique la conexión entre potencia y acto, de modo que en cada momento del proceso debe estar de algún modo prefigurado en potencia lo que después se convertirá en acto. Evidentemente, que estaba en potencia se entiende desde su actualización posterior. El ser en potencia tiende necesariamente a su *telos*, que es su actualización. En el óvulo fecundado ya está presente en potencia el individuo personal, en un proceso en el que es imposible marcar un momento del que se pueda decir que antes no estaba ya prefigurado. Si no hay una intervención o condicionamiento externos en sentido contrario, llega a término.

La *segunda* posición entiende, por su parte, que aunque desde el óvulo fecundado se pudiera hablar de continuidad, el *proceso es constitutivo de la realidad personal misma*, y a lo largo del proceso se distinguen etapas que suponen cualidades nuevas hasta adquirir la *suficiencia constitucional*, que no se tendría desde el origen, sino que se adquiriría en el tiempo. Según Alonso Bedate, entre otros, el embrión no tiene de forma intrínseca y autónoma todas las capacidades para transformarse en otra cosa diferente que tiene cualidades nuevas, porque las *interacciones* son esenciales. Es preciso distinguir entre el acto de crear de la nada y la emergencia de algo nuevo: el fenotipo total no es la suma de los procesos individuales, sino una realidad nueva. El proceso no es continuo, sino un proceso en continuidad, en el que en tiempos definidos se originan novedades. El individuo permanece *el mismo* en un continuo durante todo el proceso de desarrollo, pero ex-



perimenta cambios que colocan a la entidad «el mismo» en escalas de constitución diferente: no permanecerá siempre *lo mismo* (Alonso Bedate, 1989, 2002).

Desde esta perspectiva, el embrión tiene el estatuto ontológico propio del ser humano cuando tiene suficiencia constitucional, como apunta Diego Gracia en la línea de Zubiri. La realidad es un campo estructurado o una estructura clausurada de elementos o notas. Cuando esa estructura es coherente alcanza la suficiencia constitucional y, por tanto, la sustantividad. A partir de entonces el feto tendrá personidad, será persona ontológicamente. También entonces acontece la mismidad constitucional (Gracia, 1998, 2004).

Desde esta posición el cigoto no contiene el todo valorativo del término, ya que no contiene el todo ni siquiera como posibilidad, por no ser potencia intrínseca y autónoma de llegar a ser el acto, la persona. Lo emergente en un proceso evolutivo no puede entenderse sin lo anterior.

### **Puntos de discrepancia en torno a la investigación sobre células troncales embrionarias, sobre los que prosigue el debate**

En el momento actual continúa el debate sobre dos puntos centrales. El primero de ellos es la investigación sobre embriones viables de menos de 14 días, o «embriones tempranos», que resulta indispensable para obtener células troncales embrionarias. El segundo se refiere a la creación de embri-

nes no con fines reproductivos, sino con fines de investigación.

En lo que se refiere a la *utilización de embriones humanos para derivar células troncales*, se presentan obviamente distintos argumentos a favor y en contra.

Entre los argumentos *en contra* se puede espigar los siguientes: En primer lugar, quienes consideran que el embrión tiene el estatus de persona desde la concepción se pronuncian en contra de la investigación con embriones considerándola intrínsecamente inmoral. Desde esta perspectiva, no se puede admitir ningún procedimiento experimental que comporte la destrucción de embriones. El embrión tiene los mismos derechos que el niño ya nacido.

Un segundo argumento consiste en afirmar que la utilización del embrión humano supone su instrumentalización y, por tanto, la vida humana se convierte en «*commodity*».

En tercer lugar, se entiende que si está permitida la clonación de tejidos, esto podría llevar a la clonación de humanos, puesto que las técnicas son las mismas. Habría que poner límites y establecer controles claros de lo que está permitido. Sin una legislación clara no se podrá detener la clonación reproductiva.

En cuarto lugar, si se permite la investigación con embriones sobrantes de FIV, parece imposible detener la tendencia a provocar la existencia de embriones sobrantes.

Y, por último, permitir la investigación abre un camino difícil de controlar, que es el de la investigación con seres humanos no



nacidos, que podría ir en el futuro más allá de los 14 días.

Entre los argumentos *a favor* podríamos apuntar los siguientes. El primero de ellos, que sería central, consiste en afirmar que el embrión de menos de 14 días tiene vida humana, pero no personal. Lo cual significa que tiene sin duda un especial valor y, por tanto, merece un especial respeto pero, en un conflicto con otros valores de rango elevado desde el punto de vista moral, puede ponderarse y compararse con ellos. Sería entonces moralmente aceptable utilizar embriones para propósitos que redunden previsiblemente en la mejor terapia de enfermedades graves, aliviando así el sufrimiento humano. Esta actitud se refuerza con el argumento de que muchos embriones tempranos se pierden de forma natural.

Un segundo argumento, ligado al anterior en el caso de que se trate de embriones sobrantes de técnicas de FIV, es el de que la alternativa de los embriones es la destrucción en todo caso, una vez hayan pasado los plazos prescritos y no puedan ser implantados. Parece más razonable en este caso utilizarlos de modo que produzcan un bien, ya que de todos modos van a ser destruidos. Tanto más cuanto que no se han producido con el fin de investigar, sino con el fin de la procreación, pero ha sido imposible implantarlos.

Por otra parte, grupos de pacientes con enfermedades graves afirman que no es ético privarles de la posibilidad de que se investigue sobre células troncales embrionarias, ya que con ello podría llegarse a aliviar su sufrimiento, y lo consideran un derecho. En

este punto, sin embargo, existe una responsabilidad por parte de los medios de comunicación de no crear expectativas sin un rigurosísimo fundamento.

Por último, se entiende que es preciso evitar la «pendiente resbaladiza», como en tantos otros casos, con responsabilidad, reflexión y control. Más vale que las investigaciones estén permitidas y legalmente controladas que dar por buena una situación de descontrol en la actuación con los embriones sobrantes.

En lo que respecta a la *creación de embriones ex profeso* para derivar a partir de ellos células troncales, se presentan igualmente argumentos a favor y en contra.

Entre los argumentos *a favor* se encontrarían los siguientes: puede haber una provisión insuficiente de embriones para investigación con los sobrantes de FIV y, por tanto, ser necesaria la creación de nuevos embriones con fines no reproductivos; por otra parte, los embriones creados por transferencia de células nucleares somáticas pueden ofrecer el camino más prometedor para obtener tejidos *autogénicos* para trasplante; por último, si el embrión tiene un estatuto intermedio, no hay problema en crearlos, porque su valor moral no es mayor que el de los bienes que pueden proporcionar a seres personales.

Por su parte, los argumentos *en contra* irían en el siguiente sentido: el argumento central es el de que crear una entidad valiosa para someterla a experimentación es reconocer su carácter de ser manipulable, de *medio* para otro fin, por muy digno que sea este fin; es, en definitiva, privarle de un valor interno



y darle sólo valor instrumental. El Convenio Europeo de Bioética (art. 18.2) prohíbe la creación de embriones para experimentación precisamente sobre esta base. Y un argumento ligado a éste es el de que la creación de embriones con fines de derivación de células troncales fomenta psicológicamente la mentalidad de su no valor interno, de su carácter instrumental, cuando, por otra parte, se le ha reconocido entidad humana, sea o no personal, que le hace acreedor de especial respeto.

## Bibliografía

- Alonso Bedate C. Reflexiones sobre cuestiones de vida y muerte: hacia un nuevo paradigma de comprensión del valor ético de la entidad biológica humana en desarrollo. En: Abel F, Bone E, Harvey JC (ed). *La vida humana: Origen y desarrollo*. Madrid: UPC, 1989; 57-81.
- Alonso Bedate C. Terapia génica: realidades y promesas. En: Ferrer JJ y Martínez JL (ed). *Bioética: un diálogo plural*. Madrid: UPC, 2002; 331-366.
- Comité de Expertos sobre Bioética y Clonación. *Informe sobre clonación. En las fronteras de la vida*. Madrid: Fundación de Ciencias de la Salud, 1999.
- Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida (CNRHA). *I Informe anual*. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1998.
- Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida (CNRHA). *II Informe anual*. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2000.
- Comité Asesor de Ética para la Investigación Científica y Técnica. *Informe «La investigación sobre células troncales»*. Madrid: FECYT, 2003.
- Committee on the Biological and Biomedical Applications of Stem Cell Research, National Research Council and Institute of Medicine. *Stem Cells and the Future of Regenerative Medicine*. Washington D.C.: National Academy Press, 2001.
- Consejo de Europa/Council of Europe. *Convenio para la Protección de los Derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la biología y la medicina*. Madrid: Asociación de Bioética Fundamental y Clínica, 1997.
- J. Conill. *Horizontes de economía ética*. Madrid: Tecnos, 2004.
- A. Cortina. *Ética mínima*. Madrid: Tecnos, 1986.
- A. Cortina. *Ética aplicada y democracia radical*. Madrid: Tecnos, 1993.
- A. Cortina. El quehacer público de la ética aplicada: ética cívica transnacional. En: Cortina a, García-Marzá D (ed). *Razón pública y éticas aplicadas*. Madrid: Tecnos, 2003; 11-44.
- European Science Foundation Policy Briefing. Human stem cell research: scientific uncertainties and ethical dilemmas, 2001, nº 14.
- Gracia D. El estatuto del embrión. En: Gafo J (ed). *Procreación humana asistida*. Madrid: UPC, 1998; 79-110.
- Gracia D. *Como arqueros al blanco. Estudios de bioética*. Madrid: Triacastela, 2004.
- Grigger B-J, Kaebnick GE (ed). Symposium: Human primordial stem cells. *Hastings Center Report* 1999;29 (2):30-48.
- Geron Ethics Advisory Board. Research with human embryonic stem cells: ethical considerations. *Hastings Center Report* 1999;29 (2):31-36.
- Honnenfelder L. Naturaleza y status del embrión. Aspectos filosóficos. *Cuadernos de Bioética* 1997;37:1034-1047.
- Immanuel Kant. *La Fundamentación de la Metafísica de las Costumbres*.
- Lacadena JR. Embriones humanos y cultivo de tejidos: reflexiones científicas, éticas y jurídicas. *Revista de Derecho y Genoma Humano* 2000;12:191-212.
- Lacadena JR. *Genética y ética*. Madrid: Universidad Pontificia Comillas, 2002.
- National Bioethics Advisory Commission. *Ethical Issues in Human Stem Cell Research, Executive Summary*. Maryland, 1999.
- Rager G. Embrión-hombre-persona. Acerca de la cuestión del comienzo de la vida personal. *Cuadernos de Bioética* 1997;31:1048-1062.
- Singer P et al. *Embryo experimentation. Ethical, Legal and Social Issues*. Cambridge: Cambridge University Press, 1990.



# HACIA UN CONCEPTO NORMATIVO DE EMBRIÓN

NIKOLAUS KNOEPFFLER\*

*Jefe del Departamento de Ética Aplicada y Director del Centro de Ética. Friedrich-Schiller-Universität Jena. Jena (Alemania).*

## El origen del concepto y su aplicación actual

El concepto de «embrión» lo introdujeron los griegos<sup>1</sup>. Τὸ ἐμβρυον significa aproximadamente: 1) el feto no nato y 2) especialmente en la lengua poética, el cordero recién nacido. Etimológicamente, procede de la unión de dos palabras griegas «en» (en, en medio) y «br?o» (nacer, florecer). Traducido libremente, el embrión es también algo que está a punto de florecer. En el Nuevo Testamento y en otros textos griegos ligados a él no aparece esta palabra, por lo que no se encuentra ninguna referencia en el léxico propio<sup>2</sup>. En las lenguas modernas tampoco el concepto es inequívoco. En el lenguaje coloquial de diferentes lenguas, el término significa además, por ejemplo, lo siguiente: en francés, «hombrecillo, enano»; en italiano,

«poco desarrollado»; en inglés, que un «proyecto esté aún en fase embrionaria» significa que todavía está en pañales, es decir, que no ha madurado.

En el debate sobre la cuestión desde los campos médico, bioético y jurídico, tampoco está hoy por hoy claro qué debe entenderse por «embrión». Mientras en el campo de la genética humana se terminará la revisión en torno a que, en el proceso evolutivo del organismo humano no nato, hay que distinguir tres fases: la fase embrionaria de huevo hasta la formación de las primeras divisiones, la fase del embrión hasta la conclusión de la organogénesis, y el período fetal hasta el nacimiento<sup>3</sup>, otras ramas de la medicina contemplan también la posibilidad de que la fase de huevo y la fase embrionaria sean una sola y pueda hablarse globalmente de período embrionario<sup>4</sup>.

Tampoco el concepto es inequívoco en los ámbitos de debate ético y jurídico. Así lo afirma, por ejemplo, el American College of Obstetricians and Gynecologists en sus valoraciones éticas de las técnicas reproductivas para los seres humanos previas a la implantación del preembrión<sup>5</sup>, un concepto cada vez

\*Licenciado en Teología por la Universidad de Roma y doctorado en Filosofía por la misma universidad. También es licenciado en Economía y Ciencias Sociales por la Universidad de Lüneburg. Es catedrático de Filosofía en la Universidad de Munich y, desde 2002, jefe del Departamento de Ética Aplicada y director del Centro de Ética de la Universidad de Jena.



más recurrente en el debate ético en lengua inglesa, mientras la mayoría de las publicaciones en el ámbito lingüístico alemán utilizan para ese mismo período temporal la palabra «embrión».

También en el discurso jurídico se permite hacer un uso diferente de la palabra «embrión», y ello conlleva amplias consecuencias<sup>7</sup>. Así define la ley alemana de protección del embrión a éste en el artículo 8: «por la presente ley se define como embrión el óvulo humano fecundado y susceptible de desarrollo, desde la fusión de los pronúcleos, además de cualquier célula totipotente extraída de un embrión que, en caso de concurrencia de las condiciones necesarias, sea susceptible de evolucionar hasta convertirse en un individuo».

Esta definición trajo consecuencias a la hora de valorar las convenciones y disposiciones internacionales. Mientras según el entendimiento del derecho alemán las patentes en el marco de la producción de células troncales a partir de blastocistos humanos son inmorales, porque según el discurso legal alemán los embriones han de ser protegidos frente a su producción y posterior destrucción, otros países entienden por «embrión», a la luz de sus disposiciones legales, los embriones hasta el decimocuarto día de vida, y por ello no tienen por inmorales patentes de esa naturaleza. La razón de ello es que, en las correspondientes disposiciones europeas sobre la protección legal de los hallazgos biotecnológicos (Directiva 98/44/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de julio de 1998), el concepto

de «embrión» no está definido y con ello queda abierto a la interpretación.

No se ha comentado anteriormente que la determinación formal del concepto de «embrión», o también del de «feto», requiere inevitablemente tomar la decisión sobre si este ser humano tiene personalidad jurídica propia o no. Conforme a un fallo del Tribunal Europeo de Derechos Humanos de 8 julio de 2004 (asunto *Vo versus Francia*) Francia no está obligada a reconocer personalidad jurídica propia al feto. La decisión sobre a partir de qué momento se produce el inicio de la vida se deja, conforme a esta sentencia, a la libre apreciación de los Estados, puesto que no existe una línea de pensamiento uniforme en toda Europa y la mayoría de los Estados no han dado una respuesta definitiva a la cuestión.

### **El comienzo de la vida humana y una aplicación diferenciada del concepto «embrión»**

La cuestión sobre cuándo comienza la persona bien puede ilustrarse recurriendo a una postura que hace más de 1.500 años tenía una gran significación, el Traducianismo. Según esta postura, el semen del hombre ya era considerado persona (*homunculus*). Esta posición se apoyaba en la analogía establecida entre el germen de una planta y el semen de un hombre que, como el primero, albergaba toda la potencia activa para que, en concurrencia de las circunstancias ideales, se desarrollara hasta dar en una persona naci-



da. Por el trasfondo de esta postura, el mero desperdicio de semen humano se entendería como un homicidio de una persona. Esto tuvo importantes consecuencias, por ejemplo en lo concerniente a la valoración de determinadas formas de regulación de la concepción. A pesar de que esta posición haya podido ser refutada a partir del descubrimiento del óvulo femenino, ya fue rechazada en su momento por el filósofo y teólogo de mayor relevancia de la Edad Media, Tomás de Aquino. Él no sólo disponía de conocimientos médicos y de las ciencias naturales. Tenía muchas más razones filosóficas para plantearse una seria duda positiva sobre la legitimidad de esta posición, y le dio vueltas a la idea de que la persona empieza a existir cuando tiene lugar la vivificación del alma, animación ésta que se da, habida cuenta de que la organogénesis se ha consumado, especialmente el desarrollo cerebral. Santo Tomás fue más allá, y de la base de su conocimiento de las ciencias naturales extrajo que en el semen del hombre –hoy hablaría de genoma evolutivo– una «virtus formativa» (SG II, 2, cap. 86, no.5), una forma dadora de fuerza, trabaja ocupándose durante el engendramiento de que se lleve a término el desarrollo corporal (*formatio corporis*), sin que se dé todavía la vivificación de la última forma de alma asignada. Esta vivificación puede darse con éxito no antes de que la base o fundamento corporal, el cerebro, se haya materializado:

«Sin embargo, tampoco puede decirse que en el semen [hoy diríamos: en el genoma capaz de de-

sarrollarse] exista desde el principio una alma completa, cuya actividad, sin embargo, a causa de la ausencia de órganos, es inaparente. Pues cuando el alma se une al cuerpo como forma, sólo lo hará con aquél con actividad racional propia. Entonces el alma es ya ‘el acto del cuerpo orgánico’. Antes del desarrollo orgánico, el alma no se encuentra como tal en el semen, sino que es sólo potencia o fuerza activa» (SG II, 2, cap. 89, nº 3; cfr. SG II, 2, cap. 86).

Esta posición puede adaptarse al conocimiento de nuestros tiempos, de manera que pueda sostenerse la tesis de que la existencia de un ser humano individual se da primero cuando comienza el desarrollo neuronal; de este modo antes, en el momento de la formación de la línea primitiva según la disposición de la placa neural, podemos hablar de la existencia de alguna función neuronal y con ello de una forma previa de cerebro. De la misma manera que actualmente, al final de la vida, puede confirmarse la muerte de una persona a partir de la comprobación de la muerte cerebral, al menos en la opinión de la mayoría de los médicos, juristas y legisladores, también podría establecerse una analogía que partiera de esto último, esto es, que también el comienzo de la vida humana, contemplando la existencia en tanto que vida individual, se da por primera vez cuando se ha formado la línea primitiva y se tiene constancia del comienzo de la actividad neuronal.

Hoy sabemos que de las células troncales obtenidas a partir de blastocistos pueden derivarse otros gametos, así como óvulos o células espermáticas. Las células corporales



normales, a través de la transferencia de sus núcleos a óvulos enucleados, alcanzan de nuevo un estado evolutivo, como demuestra precisamente la transferencia nuclear de células somáticas. Ya al comienzo de la vida se dan multitud de procesos provocados de manera artificial. Mientras algunos biólogos evolutivos son de la opinión de que el genoma humano evolutivo gobierna su propio desarrollo<sup>2</sup>, otros, como la ganadora del Premio Nobel Nüsslein-Volhard, dan por demostrado que en los humanos han de darse primero unas señales orientadoras desde la mucosa matricial para que pueda tener lugar la formación corporal<sup>8</sup>. A decir verdad, sin estas condiciones necesarias se desarrolla un genoma humano. Pero éste nunca llegará a convertirse en ser humano, sino que se extinguirá. Los blastocistos pueden transformarse en tejidos humanos, por ejemplo en teratomas, que no conforman, pero no son un ser humano.

Por otro lado, la posibilidad de la gemelación en la fase temprana del organismo humano muestra que éste no es todavía un individuo, en el sentido de un ser vivo indivisible. También esta posibilidad queda excluida a partir de la formación de la línea primitiva y del desarrollo de la placa neural.

Podría objetarse ahora que esto no sea tan exacto y que el embrión humano empiece a partir de la unión del ADN masculino y femenino y de la formación de un genoma con capacidad de desarrollarse. Éste sería justamente único, y ya potencialmente activo un ser vivo completo. Y precisamente la posibilidad de crear un clon, bien natural o artifi-

cialmente, muestra de forma explícita que no puede existir la unicidad del genoma con capacidad de desarrollarse, lo que desde un punto de vista moral tiene una especial trascendencia. Del mismo modo que los gemelos son considerados clones naturales, el reconocimiento de la condición de ser humano nada tiene que ver con el hecho de que el genoma sea o no único. Pero tampoco la capacidad de desarrollarse debe soportar la carga de la prueba, pues ya antes de la unión del óvulo y del espermatozoide en la fase de pronúcleo existe una capacidad de desarrollarse, dando lugar a un ser humano. Pero la existencia de un nuevo organismo único se muestra, como quedó dicho, precisamente a partir de la formación de la línea celular primitiva y del desarrollo neuronal.

De lo anterior se deduce, significativamente, que pueden distinguirse dos fases en el desarrollo humano:

Primera fase: Desde la formación de un genoma con capacidad de desarrollarse, bien sea mediante la unión del ADN del óvulo y del espermatozoide, o bien a través de la técnica de transferencia nuclear de células somáticas, hasta la formación de la línea primitiva y de la placa neural.

Segunda fase: Desde la formación de la línea primitiva y de la placa neural hasta el nacimiento.

Yo sugiero designar germinal (preembrión) al organismo humano en la primera fase y embrión en la segunda fase. La aplicación del término embrión se distingue, al



menos en medicina, de la que se da generalmente, en cuanto que la segunda fase es autónoma en esta ciencia. Por lo general, tras la «consumación» de la organogénesis no se habla ya de embrión, sino de feto. Esta distinción es, sin embargo, algo arbitraria, puesto que siempre resulta problemático querer determinar exactamente la conclusión de la organogénesis. Además, uno podría preguntarse si no sería adecuado distinguir una fase más, a saber, la fase en la que un ser humano puede vivir fuera del útero materno. Por otra parte, esto puede refutarse directamente, ya que la medicina moderna hace posible que este período temporal se adelante.

### Concepto normativo de embrión

La distinción conceptual en las dos fases no debe conllevar necesariamente un componente normativo, sino que puede también servir únicamente para distinguir las etapas evolutivas entre ellas. En lo que sigue deberán buscarse las distintas fases conceptuales del comienzo de la vida humana y también deberá establecerse una distinción normativa. Esto se sitúa, por tanto, particularmente cercano, puesto que la distinción conceptual entre las fases 1 y 2 se fundamentaría sobre la cuestión de que un organismo humano no es contemplado como persona en tanto no se ha establecido todavía la actividad neuronal y no se ha concluido todavía la individualización, pero será considerado persona en cuanto se den dichas condiciones.

Éste es el fundamento de mayor relevancia normativa: una persona debe ser protegida en tanto que tal. Se parte del principio ético de que todas las personas gozan de dignidad humana, lo que significa que la dignidad humana es inherente al embrión humano. Se entiende el principio de la dignidad humana, de conformidad con su origen, como principio del status esencial del sujeto y de la igualdad; por tanto, el embrión humano ha de ser considerado sujeto y esencialmente igual. Tiene, en consecuencia, personalidad jurídica y derecho a la vida y a la integridad física. Una consecuencia similar expresó, por ejemplo, el Tribunal Constitucional de la República Federal Alemana en su sentencia de 1975 y lo confirmó en la de 1993, si bien es cierto que sin referirse de modo expreso a que el embrión tenga personalidad jurídica:

«b) Para la interpretación del art. 2 sec. 2 no. 1 GG debe partirse de su texto literal: «Todos tienen derecho a la vida...». La vida, en el sentido de existencia histórica de un individuo humano existe en cualquier caso, según los conocimientos biológicos y fisiológicos actuales, desde el decimo-cuarto día después de la concepción (anidación, individuación). El proceso de desarrollo así iniciado es un curso continuo, que no presenta estadios susceptibles de distinción y que no permite una delimitación exacta de las distintas etapas evolutivas de la vida humana» (BVerfGE [Sentencia del Tribunal Constitucional Federal] 39, 1 [37]).

Al mismo tiempo, esta sentencia deja claro por qué es problemática una cesura ulterior: en ese momento ya no es posible establecer un deslinde exacto de los diferentes



estadios evolutivos de la vida humana. La consecuencia, que es normativa, aunque no necesaria, pero fundada, se expresa como sigue: Si queremos ser precavidos, deberíamos escoger este momento temprano como susceptible de protección de la dignidad humana.

¿Por qué es normativo aunque no necesario? Esto lo pone de manifiesto el siguiente ejemplo de Simon Blackburn<sup>10</sup>: Escojamos un determinado límite de velocidad, por ejemplo 50 km/h, aunque sepamos que también 49 km/h o 51 km/h serían posibles. Pero si también fueran posibles los 49 km/h, entonces también cabría aceptar, sin lugar a dudas, los 48 km/h. Un solo kilómetro por hora poco alteraría el grado de seguridad. Pero no consideraríamos sensato, por ir del todo seguros, que se estableciera el límite de velocidad en 0 km/h. ¿Por qué no deberíamos proceder de manera similar en lo relativo a la dignidad humana?

Frente a ello se puede argüir lo siguiente: lesionar el respeto del principio de la dignidad humana por su fijación arbitraria derivada de razones pragmáticas no es lo mismo que la fijación arbitraria, aunque también pragmática y razonable, de los límites de velocidad. No obstante, Blackburn advierte críticamente sobre un punto esencial. Quien por miedo a que el momento en cuestión pueda adelantarse lo fija de forma arbitraria, se priva de importantes y razonables opciones. De entrada, porque puesto que los hallazgos biológicos no son inequívocos, deben dedicarse todos los esfuerzos a situar los límites donde puedan defenderse

con buenas razones y por ello respetar la dignidad humana si existe para ello también una buena razón. Es en este punto en el que se presenta el momento ya mencionado de la formación de las estructuras neuronales en conexión con la formación de la línea celular primitiva. Este momento se enmarca perfectamente dentro del período temporal en el que se producen los fluctuantes procesos evolutivos biológicos. Ello permite ser muy precavidos, del mismo modo que a la hora de determinar la muerte total del cerebro al final de la vida. Al igual que el criterio para determinar la muerte cerebral es muy cuidadoso, de modo semejante ha de ser muy cuidadosa la determinación de aquél [el momento del inicio de la dignidad de la persona humana; *N. del T.*], pues puede probarse empíricamente que un ser humano en este momento temprano todavía no es consciente en absoluto. Pero así como el criterio para determinar la muerte cerebral parcial al final de la vida es moralmente problemático, pues aumenta el peligro de dar por muerta a una persona que en realidad todavía esté viva, de modo semejante podría esto valer para el comienzo de la vida. Quien pretendiera exigir para el reconocimiento de la dignidad humana la adquisición de la conciencia y de este modo señalar un estadio de desarrollo más tardío, correría el peligro de desproteger a una persona ya existente.

Indudablemente, esto no significa que por tanto en la primera fase evolutiva del ser humano, llamado entonces preembrión, pueda éste quedar jurídicamente desprotegi-



do. A diferencia de lo que sucede con una personalidad jurídica post-moral, como ocurre con los fallecidos, esta protección no debe entenderse de la misma manera. En el caso del fallecido se trata de una vida definitivamente acabada, mientras que en nuestro caso es la formación de una vida. La protección ha de tomar en consideración esta circunstancia.

No obstante, a la vista de estos presupuestos, no hay ningún fundamento para prohibir una investigación de alto nivel, sobre todo si se realiza con embriones supernumerarios, por tanto organismos humanos, que por razón de una posibilidad fallada de ser implantados nunca puedan llegar a ser personas. Una investigación con células troncales que provinieran de líneas celulares troncales, obtenidas a partir de la utilización de embriones supernumerarios, debe considerarse moralmente lícita. También la clonación con fines terapéuticos en tales circunstancias es lícita, ya que en este caso la posibilidad de que un preembrión pueda realmente desarrollarse hasta convertirse en una persona es mínima; quizás incluso, a causa de la desnutrición, pueda extinguirse. Por lo que respecta al diagnóstico preimplantatorio genético, no puede calificarse como ilícito, al menos si tenemos en cuenta el contexto del status moral del preembrión. Lo mismo ocurre con las formas de aborto temprano, por ejemplo el derivado de la utilización de la píldora del día siguiente, si se procede aquí a una ponderación entre las perspectivas de vida de la madre y la vida del preembrión.

### **El concepto normativo de embrión: reflexiones jurídicas**

En los debates jurídicos internacionales –la sentencia anteriormente citada del Tribunal de Estrasburgo lo ha dejado bien claro– hoy por hoy no se ha llegado a ningún acuerdo sobre cuándo podemos hablar de que empieza la vida de la persona que goza de personalidad jurídica. Esta falta de acuerdo forma parte del consenso universal desde la Declaración de los Derechos del Hombre en el seno de las Naciones Unidas en 1948, conforme a la cual toda persona nacida goza de dignidad humana.

El concepto de embrión que hemos desarrollado aquí guarda relación con el hecho de que no tenga que reclamarse en el derecho supranacional la protección del preembrión en cada uno de los Estados, puesto que a ellos corresponde prever la protección del mismo. En concreto esto significa que la clonación terapéutica, la investigación con células troncales a partir de líneas celulares troncales obtenidas a partir de blastocistos humanos, el diagnóstico preimplantatorio y el aborto temprano no son materia de las convenciones internacionales. Por el contrario, cuando haya consenso, debería mostrarse una conclusión clara, en concreto que fuera prohibida la clonación reproductiva, pues las personas que pudieran nacer podrían ser seriamente dañadas a través de esta técnica.

Pero ¿qué implicaciones tiene esto para la cuestión que internacionalmente plantea un problema particularmente apremiante, la cuestión de la reducción de embriones, por



lo tanto de seres humanos, que según las reflexiones que hemos propuesto han de ser contemplados normativamente como personas y gozar, en consecuencia, de personalidad jurídica? Esto significa que nos acucia una labor apremiante; mientras como comunidad internacional no lleguemos a un acuerdo de estándar moral común en lo concerniente a las personas no nacidas, la discusión internacional se centrará en una amplia prohibición de la clonación, incluso de la que tiene fines terapéuticos a modo de maniobra de desorientación y desviación de los desafíos reales. Peor todavía, por cierto: en el Derecho nacional existen grandes discrepancias, por ejemplo en el marco legal de la República Federal Alemana. A pesar de que precisamente se reconoce la dignidad humana del embrión, esto es compatible con<sup>11</sup>:

- El contrato para abortar entre médico y mujer gestante, es decir, según una sentencia del Tribunal Constitucional de la República Federal Alemana, dar muerte antijurídica a una persona protegida por la ley es eficaz en contra de los artículos 134 y 138 del Código Civil Alemán vigente, siempre que la mujer solicite presente un certificado de asesoramiento.

- Está prohibida cualquier ayuda que se preste a un no nacido, cuyo derecho subjetivo a la vida sea lesionado, aun siendo portador de dignidad humana según sentencia del Tribunal Constitucional Alemán.

- La mujer que solicita un aborto tiene derecho a recibir una ayuda económica en el

momento en que haya de llevarse a cabo dicha acción homicida antijurídica.

- El estado tiene la obligación de «hacer una oferta suficiente y exhaustiva de las instalaciones tanto fijas como ambulantes que sean necesarias para la práctica segura del aborto» (BVerfGE 88, 328 y s.).

Aun cuando a nivel nacional estas discrepancias de tipo moral están presentes en las respuestas jurídicas, cabe temer que a nivel internacional estemos todavía más lejos de estas respuestas, que también moralmente pueden ser convincentes. Este podría ser el punto de partida para afrontar la cuestión de si podemos usar preembriones con fines de investigación, por ejemplo, a partir de las de líneas celulares obtenidas de ellos.

## Bibliografía

1. Menge H. *Langenscheidts Grosswörterbuch Griechisch Deutsch unter Berücksichtigung der Etimologie (23. Auflage)*. Berlin: Langenscheidt, 1979.
2. Bauer W. *Griechisch-deutsches Wörterbuch zu den Schriften des Neuen Testaments und der frühchristlichen Literatur (6. Auflage hg. Von K. Aland und B. Aland)*. Berlin: Walter de Gruyter, 1998.
3. Herwinkel E, Beck L. Art. Embryo. En: Korff, W, Beck L, Mikat P (ed). *Lexicon der Bioethik I*. Göttingen: Göttinger Verlagshaus, 2000; 553 ss.
4. Bodden Heidrich R, Cremer T, Decker K, Hepp H, Jäger W, Rager G, Wickler W. *Beginn und Entwicklung des Menschen: Biologisch-medizinisch Grundlagen und ärztlich-klinische Aspekte*. En: Rager G. ed. *Beginn, Personalität und Würde des Menschen (2. Auflage)*. Freiburg i. B.: Alber, 1998; 15-159.



## HACIA UN CONCEPTO NORMATIVO DE EMBRIÓN

5. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Ethics in Obstetrics and Gynecology* (2<sup>nd</sup> edition). Washington: 2004; 92-100.
6. Denker HW. Early human development: new data raise important embryological and ethical questions relevant for stem cell research. *Naturwissenschaften* 2004;91:1-21.
7. Nüsslein-Volhard C. *Das Werden des Lebens. Wie Gene die Entwicklung steuern*. München: Beck, 2004; 189-191.
8. Knoepffler N. *Menschenwürde in der Bioethik*. Berlin: Springer, 2004; 53.
9. *Ibidem*: 27.
10. Blackburn S. *Being Good. A Short Introduction to Ethics*. Oxford: Oxford University Press, 2001; 64.
11. Merkel R. *Forschungsobjekt Embryo. Verfassungsrechtliche und ethische Grundlagen der Forschung an menschlichen embryonalen Stammzellen*. München: dtv, 2002; 65.



# EL ESTATUTO ÉTICO DEL EMBRIÓN HUMANO

HELOISA HELENA BARBOZA\*

*Profesora Titular de Derecho Civil. Facultad de Derecho. Universidad del Estado de Río de Janeiro.  
Río de Janeiro (Brasil)*

»...los físicos conocieran el pecado.»

J. Robert Oppenheimer<sup>1</sup>

## Introducción

Desde la segunda mitad del siglo veinte los acelerados avances de la biotecnología y de la biomedicina han sorprendido al mundo al presentar intrincadas cuestiones especialmente para la Ética y para el Derecho. De esos problemas, tal vez el más desafiante sea el que se refiere al embrión humano. Las controversias sobre este tema se inician en

<sup>1</sup>Líder del Proyecto Manhattan, que creó y produjo las primeras bombas atómicas norteamericanas.

\*Licenciada por la Universidad del Estado de Rio de Janeiro (1976). Obtuvo el doctorado en Derecho Civil en esta misma universidad en 1989.

Fue Fiscal del Estado de Rio de Janeiro entre 1979 y 1996 y profesora de Derecho Civil en la Universidad del Estado de Rio de Janeiro de 1981 a 2002.

Ha escrito libros y numerosos artículos sobre Derecho Civil, fundamentalmente Derecho de Familia y de la Infancia, así como sobre Bioderecho. Desde hace más de diez años sus investigaciones se han centrado en los derechos de la familia y en el Bioderecho.

torno a la definición de embrión. Según Axel Kahn, se trata de «un organismo en desarrollo, tras su estado unicelular hasta la realización de una forma capaz de vida autónoma», no importa la naturaleza de los hechos que lo produjeron, bien por la fecundación de un gameto femenino, bien por uno masculino, bien mediante partenogénesis o clonación<sup>1</sup>. A pesar de que, desde determinado punto de vista, la cuestión sea antigua, es cierto que ha ido intensificándose en dimensión y complejidad, sobre todo ante la posibilidad de la creación de embriones humanos *in vitro*, como consecuencia del desarrollo de las técnicas de reproducción humana asistida. La perplejidad causada por las experiencias que buscan idéntico resultado mediante clonación es inconmesurable.

Hasta hace algunas décadas, las discusiones relativas a las etapas iniciales de la vida humana se centraban en la interrupción de la gestación, mejor dicho, en la destrucción del embrión o del feto generado en el interior del cuerpo de una mujer. El embrión humano creado en laboratorio no solamente despertó la polémica sobre el inicio de la vida, sino que también motivó otras importantes inda-



gaciones éticas, como las relativas a su manipulación para fines diagnósticos y terapéuticos; a la destrucción de los embriones de los que se obtengan las células madre; el destino de los embriones criopreservados y, finalmente, a la admisión de la clonación humana para fines reproductivos o terapéuticos.

La utilización de los embriones se presenta como la realización de algunos deseos humanos, desde la posibilidad de procrear hijos sanos, de lograr la curación de enfermedades hasta entonces incurables, de reparar órganos e, incluso, de alcanzar la inmortalidad. Parece que hay acuerdo entre los científicos en cuanto a los posibles beneficios de las prácticas por las que se utilizan embriones humanos; sin embargo, no hay consenso en cuanto al «precio» a pagar por tales prácticas, puesto que es la dignidad humana la que está en tela de juicio. En algunos casos se considera que está en juego la cosificación del embrión, lo que le hace susceptible de transformarse en instrumento terapéutico. En otros casos la destrucción de los embriones es inevitable. Desde luego, las consecuencias serán iguales en la clonación humana, sea realizada con fines terapéuticos, o sean éstos reproductivos.

Esos angustiantes dilemas, incitados por la injerencia de la ciencia en procesos hasta entonces adscritos a la naturaleza, constituyen los aspectos principales, más bien el eje, del debate ético. La instrumentalización del embrión, como ignominia a la dignidad humana, y su destrucción entendida como una exterminación de la vida, aunque lo sea en su inicio, son convertidos en obstáculos al

avance ilimitado e incontrolable de las investigaciones científicas, que a su vez atacan valores intangibles.

Diferentes corrientes de pensamiento, en ocasiones antagónicas, están a favor de la defensa de la vida y de la preservación de la dignidad humana. En esta dirección es fuerte e influyente el entendimiento de los diversos representantes religiosos. En este aspecto, el Derecho, en su papel de ciencia práctica, se encarga de la difícil labor de mediador de los frecuentes conflictos entre la tecnociencia y la ética. Por su naturaleza y para cumplir sus funciones, el Derecho se presenta como sede adecuada para la conciliación de los altos intereses en discusión, en la medida en que asegura la libre manifestación de los diversos representantes sociales. La conjugación de los fundamentos éticos y jurídicos tiene como propósito el éxito de esa forzosa conciliación, que legitimará el desarrollo de la ciencia sin causar el sacrificio de los valores sociales. Las breves consideraciones que siguen a continuación pretenden reflejar algunos aspectos del escenario del debate sobre el estatuto del embrión humano.

### **Manipulación del embrión humano: aspectos éticos**

Actualmente, las injerencias en el proceso de generación del ser humano se manifiestan de diferentes maneras que amenazan la sacralidad de la vida humana. Éste constituye uno de los puntos clave, sino el eje, de la discusión ética.



Con frecuencia las concepciones se encuentran polarizadas. De acuerdo con José Roque Junges, para algunos la vida es un hecho meramente biológico, siendo de naturaleza religiosa o cultural la concepción de la vida humana como algo sagrado, basado en la idea de Dios que da vida con su «soplo». Para otros, esta óptica resulta de una concepción superada del principio de la inviolabilidad de la vida, que sostiene que ésta es propiedad de Dios y el ser humano su mero administrador. Hoy en día se entiende que el ser humano es el protagonista de la vida, pues «el mismo Dios delega el control de la vida a la autodeterminación del ser humano, y ello no hiere su autonomía». En la medida en que los principios de inviolabilidad y de intangibilidad a menudo menosprecian la calidad de vida de las personas y afrentan a la dignidad humana, la valoración ética de la vida debe ser una valoración cualitativa que busque la perfección básica de toda vida<sup>2</sup>.

Hay que considerar que una perspectiva puramente biologicista podría reducir, incluso eliminar, la discusión ética, por cuanto el ser humano estaría limitado a su existencia corporal, en sus diferentes etapas, y se verían despreciadas sus dimensiones psíquica y espiritual. No parece sensato adoptar una posición tal que reduce las cuestiones humanas a la integridad física y a la subsistencia, apartando o minimizando las reflexiones valorativas, incluso acerca de la dignidad humana. En el mundo occidental, el encaminamiento de las discusiones en el ámbito ético, así como en el jurídico, revela su inclinación a adoptar la antropología relacional como pa-

radigma de reflexión, ya que considera al ser humano en su triple dimensión: corporal, intelectual y espiritual. Es lo que se puede inferir de los tratados y convenciones internacionales elaborados a lo largo del último siglo, así como de los diferentes ordenamientos jurídicos de origen romano-germánico que adoptaron libremente esa orientación. El respeto a la vida encuentra nuevos fundamentos ético-filosóficos, retirando de lo «sagrado» su vínculo con la divinidad.

El debate ético presenta argumentos propios para cada procedimiento, si bien se puede decir que la preservación de la vida humana y de la dignidad que le es innata constituye su punto central. Indudablemente, se nota que la discusión ética acerca del embrión humano alcanza aspectos no tenidos en cuenta respecto del aborto, siendo éste, sin duda, el tema más dificultoso. José Roque Junges señala que es un error reducir el problema del aborto a un antagonismo de dos leyes, una favorable y otra contraria a su realización<sup>3</sup>. A pesar de puntos de vista radicales, la práctica del aborto es consentida en algunas circunstancias, incluso en países que, en general, la prohíben. Esa tolerancia se ha evidenciado a causa de las anomalías fetales, como la anencefalia, cada día mejor identificadas gracias a los progresos técnicos. Así que algunos argumentos utilizados para combatir el aborto podrían tener un efecto contrario respecto al embrión. No basta con defender el respeto absoluto de la vida humana, a la vista de que tal argumento desata la polémica sobre el instante de su inicio, cambiando las concepciones de base no



religiosa. Si el feto es una «vida indefensa», pero, sin embargo, se admite el aborto, libremente o en casos especiales, el argumento pierde fuerza en el caso del embrión. Al contrario del feto, el embrión no tiene «visibilidad», lo que dificulta sostener su cualidad humana incluso en su dimensión corporal, de modo que es frecuente su calificación como un «conglomerado de células».

Se confirma así que un estatuto ético del embrión humano deberá considerar no solamente su condición material, sino también el tipo de manipulación o utilización que le puede ser aplicada. Para cada situación habrá diferentes *bienes* y *valores*<sup>4</sup> que deberán ser ponderados en relación con la preservación (o no) del embrión humano.

Sin pretender abarcar todas las hipótesis posibles, vamos a considerar a continuación la creación de embriones cuya finalidad puede ser la realización de un proyecto procreativo, terapéutico o experimental. Se dejará fuera de consideración su utilización para fines menos nobles, como su uso como materia para elaboración de cosméticos, propósito inaceptable en este punto del debate.

Reconocido el derecho a la autonomía reproductiva como derecho fundamental, no debe impedirse la accesibilidad a las técnicas de reproducción humana, salvo que haya violación de valores cuya preservación, dado el caso, deba prevalecer. La técnica de fertilización *in vitro*, aunque homóloga, exige, en la actualidad, la producción de diversos embriones; algunos de ellos son transferidos al útero de la mujer que deberá llevar a cabo la gestación, y los demás son crioconservados.

En los casos de fertilización heteróloga o de gestación de sustitución, además de los problemas relativos a la paternidad y a la maternidad, se plantean otras dos dificultades, quizás más graves desde el punto de vista ético.

La primera se refiere a la posibilidad de un embarazo múltiple, teniendo en cuenta la amenaza a la vida de la embarazada. Esa situación va a exigir la reducción de embriones, que se dará por medio de instrumentalización cuyo propósito es causar la muerte de uno o de más fetos en gestación. Tal procedimiento ha sido rechazado en muchos países por tratarse de un aborto, teniendo en cuenta que desde el punto de vista ético es polémico cualquier criterio que se utilice para elegir el feto que será eliminado. Se elimina el riesgo del embarazo múltiple cuando se disminuye el número de embriones transferidos, a pesar de que esta práctica reduce la probabilidad de tener éxito en la gestación.

La segunda dificultad se refiere a los embriones sobrantes, los cuales se mantendrán congelados por tiempo indeterminado. El éxito de la técnica está vinculado al número de embriones disponibles. Exigir la transferencia de embriones en fresco significaría hacer inviable la técnica, puesto que la probabilidad de éxito, ya poco elevada, se vería reducida a unos porcentajes tales que carecería de interés su realización.

En todo el mundo hay miles de estos embriones y su destino es uno de los puntos de la conflictiva divergencia ética. Se perciben tres posibilidades: su desecho, o sea, la destrucción de los embriones; su utilización en



investigaciones o experimentaciones científicas; su salvaguardia por otras personas, a semejanza de una adopción. En cualquiera de estas opciones, es imprescindible el consentimiento informado de los responsables del embrión. En ninguna de ellas están excluidos los problemas éticos. El sacrificio de los embriones es condenado por aquellos que defienden que la vida empieza en el instante de la fecundación, en la fusión de los gametos masculino y femenino. Descartar equivale a matar. La segunda instrumentaliza al embrión violando la dignidad humana. La tercera y menos ofensiva va a depender de cada ordenamiento jurídico en particular, que impida cualquier forma de comercialización, bajo pena de, igualmente, violar la dignidad humana.

Como apunta Axel Kahn, la fabricación de embriones humanos por clonación podrá tener dos indicaciones, dos finalidades: una terapéutica y otra reproductiva. En la clonación terapéutica, se obtienen las células embrionarias idénticas, en el aspecto genético e inmunológico, a las de un enfermo que espera trasplantes celulares para una gran diversidad de enfermedades: afecciones neurodegenerativas, tales como Parkinson o Alzheimer, cáncer, diabetes, insuficiencias hepatocelulares, quemaduras, etc<sup>5</sup>. El proyecto, todavía no realizado, incluye la obtención de células madre (*stem cells*) capaces de diferenciarse en todos los tipos de células de un organismo adulto.

La clonación reproductiva, que genera un ser idéntico genéticamente a otro, ha sido condenada internacionalmente, con base en

varios argumentos, entre ellos el de atentar contra el derecho fundamental a la individualidad<sup>6</sup>.

Los posibles beneficios obtenidos a través de la clonación terapéutica disminuyen su rechazo. Para Axel Kahn la forma del debate ético se limita con frecuencia a la resolución de una tensión entre dos racionalidades morales, las dos legítimas a la luz de criterios aceptables, aunque conducen a conclusiones opuestas. Aquí se oponen la necesaria solidaridad con la angustia de los enfermos que podrán beneficiarse de un real progreso terapéutico y la vacilación en cuanto a la cosificación (*réticence à réifier*) del embrión. La instrumentalización del cuerpo femenino como donante de óvulos para la clonación se presenta como un aspecto grave, que puede facilitar el paso a la clonación reproductiva. En todo caso, habrá que decidirse superando, sin negar, los problemas éticos apuntados<sup>7</sup>.

Frédérique Dreifuss-Netter señala que la unificación del derecho en este tema se enfrenta a grandes dificultades en Europa y con más fuerza en el mundo, en virtud de la diversidad cultural y la ambigüedad con respecto a la posibilidad de apartar o, todo lo contrario, abarcar en una misma prohibición la clonación reproductiva o terapéutica. Mientras el Parlamento Europeo es sumamente restrictivo a todas las formas de clonación, la Carta de Derechos Fundamentales adoptada por la Unión Europea desde la Cumbre de Niza, en 2000, determina la prohibición solamente de la clonación reproductiva<sup>8</sup>.



La oposición de los dos razonamientos morales señalada más arriba se percibe asimismo con respecto a los embriones sobrantes, frente a la posibilidad de que se transformen en donantes de células troncales. Se debe advertir que la alternativa a la no utilización para fines terapéuticos es su desecho. El uso de esos embriones significa un sacrificio altruista, aspecto que debe ser considerado en la ponderación de los valores en conflicto.

No obstante, esta ponderación presenta su complejidad, puesto que pocas veces hay acuerdo sobre los valores preponderantes, gracias a la diversidad de tradiciones culturales y religiosas, como se observó en los pronunciamientos de la novena sesión del Comité Internacional de Bioética de la UNESCO, realizada en 2003, durante la discusión sobre «La Bioética a la luz de los valores espirituales y tradiciones de la humanidad».

Noritoshi Aramaki (Japón), en sus reflexiones sobre el Budismo ha señalado que los bioeticistas se ven confrontados con frecuencia ante cuestiones que están más allá de la misma Bioética, porque exigen no solamente patrones éticos de la medicina, sino también el principio de la humanidad completamente arraigada en los valores espirituales de las culturas. En nuestro contexto contemporáneo, la filosofía budista parece convencer mejor, puesto que el Budismo enseña que la vida aquí y ahora es creativa y pública, no es individualizada ni internalizada dentro de cada cuerpo. Su propósito sería fomentar la creatividad independiente de la ciencia biológica, rechazando el beneficio egoísta de la

biotecnología, sobre todo el dirigido a los monopolios de patentes. La Bioética debe ser capaz de contribuir a la recuperación cultural y ecológica de las diversas comunidades que hay en la tierra, debe oponerse al incentivo de productos monoculturales y, sobre todo, a las interferencias geno-tecnológicas en la evolución de la vida<sup>9</sup>.

Para Bernard Kanovitch (Francia), la vida humana es sagrada y cada instante de la existencia es tan precioso como puedan serlo largos años de vida. De este presupuesto surgen dos principios: uno, está prohibido incitar o apresurar la muerte de un ser humano, excepto para mitigar su sufrimiento o para usar una parte de su cuerpo con la finalidad de salvar a otro enfermo; y dos, el cuerpo conserva su característica sagrada aun después de la muerte. El rigor de estos principios fue relativizado a causa de la prioridad dada a la vida que está en peligro, pues para defenderla muchas prohibiciones tienen que ser suspendidas. Basado en los razonamientos de la ética de la responsabilidad de Max Weber y Hans Jonas, Kanovitch entiende que deben ser consideradas las consecuencias de las elecciones y decisiones en relación al creador, al otro y a uno mismo<sup>10</sup>.

Sehdev Kumar (Canadá) hizo interesantes observaciones a partir de su pregunta de si solamente los dioses tienen poder, si esos poderes son ilimitados y cuáles son sus propósitos. Kumar indica que el paso del tiempo pone de manifiesto que hemos sido condenados por nuestras mismas creaciones a vivir con miedo a la aniquilación. Sin embar-



go, él resalta que en todas las tradiciones religiosas se forma la idea de Dios misericordioso, sabio, justo y ecuánime. Utilizando la referencia de Oppenheimer, añade que los científicos son seducidos por la «tentación del técnicamente dulce» («*the lure of the technically sweet*»), en la cual las preocupaciones éticas y la preservación de la vida se asemejan a ilusiones vacías. Observa que hoy día cualquier comprensión de un ser trascendental es, cuando mucho, aceptable apenas en un nivel personal. En todas las discusiones éticas colectivas, debemos aplicar nuestros propósitos humanos, aunque falibles y fragmentados. Comprende que en nuestra búsqueda para descifrar los misterios de la naturaleza no podemos ser guiados por «*the lure of the technically sweet*», sino por lo dulce de la vida, en su lujuriente fecundidad<sup>11</sup>.

En la tradición cristiana católica presentada por Mgr Jean-Marie Mpendawatu (Santa Sede) se nota otra perspectiva. Desde este punto de vista, el hombre fue invitado a preguntarse sobre la importancia moral de su intervención en la vida. La Bioética se propone a sugerir valores de referencia y posibilidades de elecciones operacionales y a dar respuestas objetivas a determinados criterios válidos desde el punto de vista racional. La comparación es sacrosanta dentro de un contexto de discusión crítica y de orientación normativa, de modo que es necesaria una *antropología de referencia* «dentro de la cual el valor de la vida física y corporal, del amor conyugal y de la procreación, del sufrimiento y de la enfermedad, de la muerte y de la manera de morir,

de la relación libertad-responsabilidad, individuo y sociedad, encuentran su marco y su valoración ética». Responder a los problemas presentados por los progresos científicos significa indagar otra vez sobre el valor de la vida de la persona, sus prerrogativas y deberes. El amor a la vida es el eje bioético entre la razón humana y el misterio de Dios; por eso el diálogo entre ciencia y fe debe tener como base la razón, que es la referencia para ambas. La grandeza y la dignidad del hombre tienen su referencia en Cristo; el hombre de hoy debe volver su mirada hacia Cristo para recibir de Él la respuesta sobre qué es el bien y qué es el mal. El diálogo entre las ciencias, las culturas y los pueblos en el ámbito de la bioética es un anhelo y es factible. Es importante rebasar los diferentes reduccionismos éticos que atienden por los nombres de moralismo, relativismo, integrismo, prohibicionismo etc., de modo que se alcance una bioética que considere a priori el bien del hombre, entendido éste como persona particular y como comunidad<sup>12</sup>.

Hisham Nashabe presentó puntos comunes en Bioética entre cristianos y musulmanes<sup>13</sup>. Hubo acuerdo con respecto a los siguientes principios:

- a) La vida humana y la dignidad deben ser respetadas en la investigación, aplicación y práctica biológica y tecnológica.
- b) El hombre, como representante de Dios en la Tierra y la más noble de sus creaciones, debe respetar la naturaleza, defenderla contra su uso indebido y preservar su equilibrio.



c) Todas las investigaciones, así como su aplicación, deben defender la vida y la institución familiar, además de fomentar las prácticas capaces de conducir a ello. Por el contrario, deben ser prohibidas todas las investigaciones y prácticas que pongan en peligro la vida y la institución familiar.

d) Los beneficios de las investigaciones biológicas y tecnológicas deben ser distribuidos con equidad entre todas las personas del mundo, de modo que esos beneficios puedan contribuir al desarrollo de su calidad de vida.

### El papel mediador del Derecho

Pietro Perlingieri sostiene que «Las normas jurídicas son instrumentos de valoración del comportamiento humano. Para formular juicio sobre el comportamiento es necesario emplear conceptos: éstos establecen un orden, diseñan una trama; de ese modo la realidad, natural y humana, construida conceptualmente, deja de ser un caos. El análisis y elaboración de los conceptos –para actuar en el control y la solución de los conflictos que conciernen al comportamiento humano de acuerdo con el Derecho– se denomina dogmática jurídica. «Dogma» entendido no como verdad eterna y absoluta, sino como concepto elaborado para servir a las exigencias de un determinado ordenamiento jurídico. El concepto no debe ser definido en términos de verdadero o falso, sino en útil/beneficioso o inútil/contraproducente: considerado útil exclusivamente cuando es idóneo para explicar y solucionar un proble-

ma práctico. La ciencia jurídica es la ciencia práctica, ciencia de solución de conflictos surgidos de la convivencia humana. La dogmática es una forma particular de conocimiento útil para la aplicación de las normas»<sup>14</sup>.

La cita textual nos ha parecido necesaria por traducir exactamente el actual modo de acción del Derecho, que construye sus propios conceptos para alcanzar sus fines, teniendo en cuenta que los demás conocimientos humanos contribuyen a esa construcción. La Bioética se inscribe, de este modo, como una de las bases de elaboración de las normas jurídicas, especialmente en las cuestiones relativas a la vida del ser humano. En esa secuencia de ideas se debe analizar la situación del embrión humano ante el Derecho.

Hasta hace poco tiempo, era imposible separar el embrión del cuerpo de la mujer; no obstante, la técnica de fertilización *in vitro* ha superado esa imposibilidad. La definición del inicio de la vida humana ha sido tormentosa aun tratándose de un ser concebido por medios naturales en el vientre de la madre. Se intensificarán las dificultades frente a hechos inéditos surgidos de la fertilización *in vitro*: a) la posibilidad de un intervalo entre el instante de la fecundación y el del embarazo, lo que puede darse por tiempo indefinido; b) la existencia de embriones sobrantes; c) la posibilidad de gestación por una mujer que no es la madre biológica, es decir, la donante del gameto femenino; d) la definición exacta de a partir de qué momento existe un embrión.



De entrada se plantea un problema terminológico con respecto al uso indiscriminado del vocablo «embrión». Herman Nys aclara que, antes de la implantación, el óvulo fecundado se llama «zigoto». El embrión es una entidad en desarrollo a partir de su implantación en el útero, hasta ocho semanas después de la fecundación; a partir de la novena semana se llama feto, y así será denominado hasta la fecha del nacimiento. Por tanto, en rigor, hasta los catorce días desde su fertilización, tenemos el zigoto, denominado en la legislación española «preembrión», designación causante de polémica, porque infiere la disminución de la condición humana de la entidad en desarrollo<sup>15</sup>.

En este trabajo se usa el término embrión entendido como que abarca todas las fases del desarrollo del zigoto, a partir de la concepción –la fecundación del óvulo por el espermatozoide– hasta su implantación, momento en el que se atribuye el inicio del embarazo. Si hay fertilización *in vitro*, se diferencia el *embrión* del feto, entendiendo éste último como un ser ya en gestación en el útero de la mujer. Hasta hoy lo que se sabe es que la gestación sólo puede ocurrir en el útero de una mujer.

La duda en cuanto al inicio de la vida del embrión ha suscitado polémica entre las diferentes áreas del conocimiento, en la medida en que se vuelve más gravemente, y frente a hechos científicos, a la vieja pregunta: ¿cuándo se inicia la vida de un ser humano? El debate se intensifica en la misma proporción en que se multiplican «las formas de agresión al concebido, no limitadas al abor-

to, pero extendidas al embrionicidio no abortivo, a la experimentación y manipulaciones genéticas con embriones y a la producción de embriones sobrantes para la fecundación asistida o para fines ajenos a la procreación: cosméticas, industriales o de extracción de tejidos para trasplante»<sup>16</sup>.

El Derecho ha dado protección jurídica al feto, a pesar de no haber acuerdo sobre su naturaleza jurídica, articulando diversas tesis, «desde las que consideran tratarse de *derechos sin sujeto* hasta las que entienden que hay no más que *estados de vinculación*, pasando por la *regresión de la personalidad* hasta el momento de la constitución del derecho y, finalmente, por las tesis que sostienen la existencia entre la concepción y el nacimiento de una *personalidad parcial, reducida, fraccionaria*»<sup>17</sup>.

La prolongada polémica doctrinal acerca de la naturaleza jurídica del feto, si éste tiene o no personalidad, si es o no una persona, presenta importancia jurídica, a la vista de que es determinante de efectos jurídicos, incluidos los de protección. A pesar de la polémica, es cierto que el ser humano concebido y desarrollado en el vientre materno disfruta de la tutela jurídica, lo que, según Rabindranath V. A. Capelo de Sousa, le atribuye una personalidad pre-natal<sup>18</sup>. Sin embargo, ¿qué se puede decir de los embriones sobrantes que se mantienen crioconservados, muchos de ellos sin esperanza de ser transferidos?

Sin duda, las conquistas de la biogenética humana sobrepasan las definiciones y ordenamientos jurídicos, frustran cualquier pre-



visión y evidencian un peligroso vacío que los viejos conceptos no logran superar, como observa Santos Cifuentes<sup>19</sup>. Si el embrión congelado no es jurídicamente considerado un feto, ¿cuál será entonces su condición jurídica ?

De acuerdo con J. C. Honlet, frente a la influencia de la evolución de ramas tan diferentes de la ciencia como la cirugía o la genética molecular, se ha producido la apertura o la ratificación de categorías jurídicas limitativas, a la vez que otras categorías limitativas se cierran, pero nunca de manera tajante. A pesar de no negar toda protección, la ley no reconoció al embrión su cualidad de persona humana, de modo que así se dirige a la creación de una tercera categoría<sup>20</sup>.

Para formarse un criterio debe tenerse en cuenta el anacronismo de los conceptos cuando son confrontados con la realidad presente, puesto que, como señala Santos Cifuentes, «nuestros códigos solamente atendían al hecho natural de la fecundación *en el seno materno*; enfocaban un proceso orgánico lleno de incógnitas e ignorancias, cuando no basado en errores; misterioso y oculto. Se acudía, pues, a aproximaciones inductivas y a presunciones temporales para aplicarlas a los métodos extracorporales, pero hoy son por completo inaplicables. La entidad de persona debía, pues, establecerse bajo *conditio juris*, con el manejo de ficciones, o bien de artificios conceptuales de la lengua. Frente a estos otros resultados y sistemas, no resulta posible aplicar la analogía de esas soluciones que proponen algunos autores, sin mayor meditación. Pues no nos encontramos frente

a meras relaciones de carácter patrimonial, a hechos y actos manejables por extensión o con el dicho *mutatis mutandis*; (...) nos encontramos con diferencias diametrales: en la fecundación extracorpórea sale a la luz el exacto momento de la conjunción de los gametos, su verdadera constitución celular y su proyección formativa hasta el parto. ¿Cómo es posible entonces aceptar las presunciones temporales de algo concreto y comprobado? ¿Cómo establecer el concepto sobre la base de una concepción inducida, frente a una concepción programada y dada a conocer en toda su trayectoria? (...) Quizá, para la fecundación y concepción natural en el seno materno, mantengan bases de sustento las normativas de nuestros códigos, en sus diferentes líneas (persona al nacer; persona concebida bajo condición suspensiva o resolutive; plazos máximos y mínimos y presunciones a favor del concebido, a la espera de su nacimiento para actuar retroactivamente). Pero el método extracorpóreo engarza en un panorama que no permite siquiera una comparación, tanto para fijar el comienzo de su personalidad, como su formación y sus vicisitudes»<sup>21</sup>.

La transcripción literal de este texto se justifica por su importancia, al aclarar que los artículos 70 y 63 del Código Civil argentino no se aplican a los embriones concebidos *in vitro*, pues se refieren a la concepción en el seno materno. Por el mismo motivo, afirma el citado autor que no es aplicable el Pacto de San José de la Costa Rica, que protege la vida desde la concepción, una vez que fue celebrado en 1969, antes, por tanto, de la



verificación de la técnica en cuestión, además de que tampoco se refiere a la unión extracorpórea de los gametos.

Situada la cuestión de la naturaleza jurídica del embrión humano en estos términos, nótese que no se limita a una mera investigación con fines de clasificación teórica. Muy al contrario, el vacío jurídico ha posibilitado la cosificación del embrión humano, facilitando su utilización para fines éticamente inaceptables. Es necesario el análisis de los conceptos jurídicos de persona, personalidad, sujeto de derecho y capacidad, frente a la realidad actual que, sin embargo, se escapa del presente propósito.

No obstante, es importante señalar algunos aspectos. Según Alberto Trabucchi<sup>22</sup>, todo ser humano, como tal, tiene personalidad jurídica, es decir, todos los hombres tienen, por principio, la misma personalidad. Reconocerlo es una gran conquista del derecho moderno, lo que no ocurrió en épocas pasadas. En la actualidad, se usa el término persona para indicar el hombre como actor del mundo jurídico; de ahí una cualidad de los sujetos: personalidad, entendida como ser sujeto de derecho, con aptitud de convertirse en titular de cada situación de derecho o de deber jurídico. En términos jurídicos, personalidad es la aptitud reconocida por ley de convertirse en sujeto de derechos y deberes; como presupuesto de la concreta titularidad de las relaciones, la personalidad corresponde a la capacidad jurídica<sup>23</sup>. En ese mismo sentido, Jean Carbonnier<sup>24</sup> añade que, en principio, con los requisitos exigidos, el nacimiento es determinante de la personali-

dad. Ese entendimiento es el que ha predominado.

Santos Cifuentes observa que «la voz persona en su significado jurídico representa la unión de un contenido y una forma cualitativa. La sustancia es dada por el hombre; la cualidad, por la personalidad que el Derecho le atribuye. Implica la vida del hombre en el ordenamiento jurídico (...) La fusión de sustantivo y predicado es inescindible. No bastan por sí mismos ninguno de los términos de la forma (...) La norma por sí misma no es una persona, ni puede serlo; como tampoco es derecho subjetivo, ni puede serlo, porque no actúa, no mueve ni conmueve las relaciones humanas (...). Hay, pues, una dualidad de elementos en la palabra persona. La *cualidad jurídico-formal* y el *sustrato real* (...). En realidad, el concepto de persona o sujeto jurídico es un concepto formal, es decir, que deriva de una calificación que la norma jurídica otorga con fundamento en determinados presupuestos materiales, considerados por la misma norma como condiciones necesarias para su aplicación; el elemento formal constituye la fuente de calificación que tiene necesidad de apoyarse en el elemento material. La calificación del elemento material da origen justamente al fenómeno jurídico»<sup>25</sup>.

No obstante las diferentes formulaciones, parece que no hay duda en cuanto a la íntima correlación entre los conceptos de personalidad, persona, sujeto de derecho y capacidad jurídica. No se observa lo mismo, sin embargo, en lo que se refiere al momento en el cual debe reconocerse o atribuirse la per-



sonalidad que, por serle innata, cabría desde el inicio de su existencia. ¿Pero la existencia del hombre comienza apenas con su nacimiento o desde la concepción?<sup>26</sup>.

Los conceptos de persona, personalidad, sujeto de derecho y capacidad, como ha observado Rabindranath V. A. Sousa, constituyen «un problema de mera construcción doctrinal y que ha sido solucionado entre nosotros a partir de datos referentes a los derechos *patrimoniales* del feto. Sin embargo, la temática de los derechos de personalidad del feto pone de relieve nuevas cuestiones, *v.g.*, la de saber si antes del nacimiento, e independiente de éste, existen o no derechos de exigir la abstención o la acción frente a, respectivamente, las intervenciones o las omisiones lesivas de la personalidad del concebido, *v.g.*, de su vida y de su salud»<sup>27</sup>.

En el último siglo se observó una alteración estructural en el contenido y en las funciones de las constituciones que dejaron de ser normas programáticas, pasando a influir directamente en todos los ámbitos del Derecho, en particular en el Derecho Civil, fomentando la «constitucionalización del Derecho civil», según doctrina de Joaquín Arce y Florez-Valdés<sup>28</sup>. El ser humano, preservado en su dignidad, pasa a ser, al mismo tiempo, el núcleo, la causa y el fin únicos de los ordenamientos jurídicos. En ese contexto, no parece sensato que se continúe con la «construcción» de conceptos, en especial los que tienen papel estructural, con una óptica patrimonialista. El análisis de los «derechos» reconocidos o reservados al feto por la Ley Civil, aun cuando se le confiere un represen-

tante, tutelan intereses patrimoniales. En esa línea de razonamiento, el tratamiento legal sea del feto, sea del embrión humano, debe ser concordante con los principios constitucionales, privilegiando los derechos extramatrimoniales o, mejor dicho, preservando los valores que los orientan.

### Por un estatuto ético del embrión humano

Con razón Roberto Andorno ha afirmado que las soluciones para los nuevos problemas provocados por la biotecnología dependen casi totalmente de la respuesta a la pregunta sobre qué es una persona. Los desarrollos biomédicos no obligan al Derecho a traducir en términos jurídicos el lazo que une la persona a su cuerpo; por el contrario, el Derecho surge como entidad capaz de garantizar la unidad de la persona. Si así no fuera, correría el riesgo de recibir una interpretación dualista al estilo «sujeto-objeto». La persona se identifica con su cuerpo, pero, sin embargo, no es en virtud de las cualidades de su cuerpo por lo que la persona es la realidad más sublime sobre la tierra, sino gracias a su *hecho* de ser, portador de una intensidad única que posee una dignidad constitutiva<sup>29</sup>. Según el mismo autor, desde una perspectiva ya no ontológica sino ética, el término «persona» es usado para designar a *los seres que poseen una dignidad intrínseca*. Así que referirse a «persona» significa referirse a «un ser que merece un tratamiento en cuanto fin en sí mismo»; la «persona»



es lo contrario de «cosa», lo que marca un enorme abismo entre los dos<sup>30</sup>.

De acuerdo con Roberto Andorno, la idea de «dignidad» también puede ser entendida en dos sentidos: a) La dignidad *ontológica*, que es una cualidad inseparablemente unida al ser mismo del hombre, siendo, por tanto, la misma para todos. Esta idea nos remite a la de incomunicabilidad, de unicidad, de imposibilidad de reducir este hombre a un simple número. Es el valor que se encuentra en el hombre por el simple hecho de que él existe... b) La dignidad *ética*, que se refiere no al ser de la persona, sino 'a su obrar'... Esta dignidad es fruto de una vida de acuerdo con el bien y cada persona la disfruta a su manera. Es una dignidad dinámica, una vez que es construida por cada uno a través del ejercicio de su libertad<sup>31</sup>.

Dicho autor señala que cuando se refiere en su obra a la «dignidad de la persona», lo hace como sinónimo del valor que se debe reconocer al hombre por el simple hecho de ser hombre<sup>32</sup>. En su opinión, las reglas internacionales que aseveran el principio de la dignidad humana determinan el fin de la existencia de hombres de segunda categoría, de sub-humanos, de «vidas sin valor vital», luego es suficiente ser hombre para ser reconocido como *persona*. Todos los hombres son igualmente dignos, a raíz de su naturaleza común. Ser *digno* significa, por tanto, ser persona. No obstante, el autor señala que los últimos años las «biotecnologías» suscitaron el debate acerca de la idea de «persona», sobre todo en los momentos límites de su existencia: el comienzo y el fin. Se obser-

va lo que se ha denominado «la disolución de las fronteras de la persona»; indica que hay dos versiones divergentes de la persona: la que la identifica con el individuo que pertenece a la especie humana, y la que la asimila al ser autoconsciente<sup>33</sup>.

A causa de otra perspectiva, se vuelve a la vieja pregunta: ¿cuándo se inicia la vida humana? Miguel Kottow presenta sobre la materia tres posiciones fundamentales: la concepcional, la evolutiva y la relacional<sup>34</sup>. Efectivamente, a pesar de las respetables ponderaciones del autor, su propuesta, que acoge la última tesis, no soluciona la cuestión del aspecto jurídico, especialmente en lo que se refiere al embrión humano.

Si de un lado la polémica ha sido mantenida en cuanto al inicio de la existencia humana, de otro lado parece sensato considerar que, independiente de la corriente que se adopte, hay acuerdo con respecto al valor innato al individuo que pertenece a la especie humana: la dignidad. Del mismo modo, no se puede negar que «la sociedad moderna enfrenta en el campo bioético un trabajo indispensable de revalorizar el ser humano y su dignidad». El problema persiste con relación a «quién» o a partir de qué momento reconocer o atribuirle la dignidad.

Ferrando Mantovani ha analizado la naturaleza del embrión y ha propuesto tres soluciones en los diferentes ordenamientos jurídicos: a) la *diferenciación total* entre el concebido y hombre-persona, considerando el embrión simplemente una «cosa», razón por la cual no le es dada cualquier tutela jurídica, lo que indica su total disponibilidad y



su producción *in vitro* para cualquier finalidad de investigación o experimentación, genética o no, así como la utilización de fetos abortados en cosméticos o en la industria; b) la *equiparación total* entre el concebido y el hombre-persona que le reconocen la misma naturaleza y dignidad de la persona y, en consecuencia, la misma tutela jurídica, confirmando su indisponibilidad, sólo admitidas intervenciones terapéuticas y sacrificio apenas para salvar la vida de la madre; y c) la *diferenciación parcial*, según la cual el embrión es un «ser humano», pero aún no es un «hombre-persona»; por eso merece tutela jurídica inferior a ése, habiendo vacilación en cuanto a su disponibilidad, bien *relativa* para permitir la investigación y experimentación hasta catorce días después de la concepción, porque se desconoce la individualidad humana antes de ese tiempo, bien *absoluta*, prohibiendo la investigación y la experimentación a partir del momento de la fecundación, porque, por el contrario, se reconoce la individualidad humana del concebido desde el inicio<sup>35</sup>.

El mismo autor aclara que «la primera tesis, por su extremo utilitarismo, no la sostiene oficialmente casi nadie», a causa de que alguna «humanidad» es reconocida en el concebido<sup>36</sup>. La segunda, que sostiene el inicio de la vida en el momento de la concepción, se basa en una noción según la cual, «siendo el concebido el ser más joven, débil e indefenso, el principio personalista y el principio de la solidaridad imponen la más rígida tutela»<sup>37</sup>. La tercera tesis tiene larga tradición, es aceptada en la mayoría de los

países y confirmada por la legislación sobre el aborto que, «al reconocer al concebido como ser humano, pero con menor valor que el hombre nacido, admiten la posibilidad de su sacrificio en favor de otros derechos de la madre»<sup>38</sup>.

En esa misma línea de pensamiento, Ferrando Mantovani se refiere a dos tesis contrapuestas sobre el problema del inicio del ser humano: a) la tesis del *instante de la fecundación* y b) la tesis de las *fases sucesivas*. De acuerdo con la primera, de rasgo personalista, «el ser humano tiene su inicio en el momento de la fecundación, considerando la ‘racionalidad biológica’, una vez que la fusión representa el verdadero y único «salto de cualidad» que no se repite», generando una *individualidad humana* nueva y autónoma. Según el autor, en esa tesis «hay más garantía y más fidelidad al perfil de *tutela global* de la vida humana...» En las tesis utilitaristas, «el inicio del ser humano se pospone convencionalmente a fases sucesivas del desarrollo embrionario<sup>39</sup>», correspondiendo en el ámbito filosófico a los denominados «indicadores de humanidad»<sup>40</sup>. En esa última tesis habrá una fase en la cual el concebido puede ser considerado «cosa» y, en consecuencia, estará disponible para experimentaciones.

Ferrando Mantovani se muestra favorable a la primera tesis, y afirma que «el balance crítico de las tesis que adelantan y las que posponen el inicio del ser humano parece sugerir la crisis, desde el punto de vista biológico y filosófico, de la concepción ‘progresiva’ del ser humano por insuficiencia de



estatutos ontológicos». En consecuencia, es necesario un *triple acto de lealtad*: a) *lealtad científica*, en el sentido de reconocer «la racionalidad biológica» como fundamento del inicio de la vida, una vez que el criterio de la fecundación es el único con estatuto ontológico; b) *lealtad jurídica*, en el sentido de admitir que el concebido es un ser humano desde su origen, siendo su uso un problema desde su origen, siendo su uso un problema jurídico; y c) *lealtad legislativa*, en el sentido de que el legislador puede hacer prevalecer, de acuerdo con la Constitución del país, la tutela del concebido o los intereses científicos y de la industria, consciente en este último caso de causar sacrificio no a una «cosa», sino a la vida de un «ser humano»<sup>41</sup>.

La problemática, desde diferentes puntos de vista, es compleja y delicada. La legislación de los diferentes países cambia, pues bien adopta una actitud prohibitiva en cuanto a la investigación y a la creación de embriones sobrantes (a veces limitando su número), bien regula los objetivos de la investigación. Los preceptos también se distinguen en cuanto a la limitación de la fase de la vida del embrión, así como cuanto al destino de éste terminada la investigación (implantación o destrucción)<sup>42</sup>. El Convenio Europeo de Derechos Humanos y Biomedicina (art. 18, § 1º) subraya la necesidad de proteger el embrión durante la investigación<sup>43</sup>.

Establecidos los criterios de valoración, parece claro que estaremos en condiciones de determinar los criterios jurídicos para la adecuada protección del embrión humano<sup>44</sup>. Para tal propósito, es imprescindible consti-

tuir un *estatuto ético del embrión humano*, en el cual se busquen puntos de consenso para la construcción de directrices factibles. Quizá de ese modo la humanidad no tenga que «conocer el pecado».

### Notas

1. Kahn A. *Le clonage «thérapeutique» et le statut de l'embryon*. Le Clonage. Coord. Anne McLaren. Allemagne: Editions du Conseil de l'Europe, 2002; 118.
2. Junges JR. *Bioética: perspectivas e desafios*. São Leopoldo: Ed. Unisinos, 1999; 113-115.
3. Junges JR. *op. cit.*, p. 134.
4. Junges JR. *op. cit.*, p. 116. Según el autor, en el lenguaje ético debe distinguirse *claramente*, qué es una realidad pré-moral, porque existe independiente de la acción y de la voluntad humana, así como la vida, la salud, la sexualidad, la procreación, de *valor*, que, lo contrario, es una cualidad objetiva del hacer humano y sólo existe como tal, como, por ejemplo, la justicia, la fidelidad, la honestidad, la solidaridad.
5. Kahn A. *Le clonage «thérapeutique» et le statut de l'embryon*. Le clonage. Coord. Anne McLaren. Allemagne: Editions du Conseil de l'Europe, 2002; 117.
6. En ese sentido, la Declaración de UNESCO sobre el genoma humano y los derechos humanos de 11 de noviembre de 1997, artículo 11.
7. Kahn A. *op. cit.*, p. 124.
8. Netter-Dreifuss F. Vers une législation internationale en matière de clonage?. En: *Le clonage humain problèmes politiques et sociaux*. Paris: La documentation Française, n° 887, avril 2003; 109.
9. Aramaki N. Buddhism and Bioethics. in Proceedings. International Bioethics Committee of Unesco (IBC). 9<sup>th</sup> session. UNESCO, 2003; v. II, pp. 3-4.
10. Kanovitch B. La Bioéthique au miroir des valeurs et traditions spirituelles de l'humanité. En: UNESCO, *op. cit.*, pp. 5-7.
11. Kumar S. Bioethics and the eastern spiritual traditions. En: UNESCO. *op. cit.*, pp.9-12.



12. Mpendawatu Mgr J-M. La Bioethique dans la tradition chretienne catholique. En: UNESCO. *Op. cit.*, pp.13-20.
13. Nashabe H. Points of convergence in Bioethics among christians and muslims. En: UNESCO. *Op. cit.*, pp.29-30.
14. Perlingieri P. Manuale di Diritto Civile. Napoli: Edizioni Scientifiche Italiane, 2002; 53.
15. Nys H. *Experimentação com embriões*. Biotecnologia, Direito e Bioética. Org. Carlos María Romeo Casabona. Belo Horizonte: Del Rey e Puc Minas, 2002; 177-178. El autor presenta algunas de las diferentes expresiones utilizadas para ovócitos fecundados en la legislación de diversos países: «células viables» (*viable cells*, Áustria); «óvulos fecundados» (*fertilised eggs*, Noruega); «ovocitos fecundados» (*fertilised ovocytes*, Dinamarca y Suecia).
16. Mantovani F. *Uso de gametas, embriões e fetos na pesquisa genética sobre cosméticos e produtos industriais*. Biotecnologia, Direito e Bioética. Org. Carlos María Romeo Casabona. Belo Horizonte: Del Rey e Puc Minas, 2002; 185.
17. Sousa Rabindranath V. A. Capelo de. *O Direito Geral de Personalidade*. Coimbra Editora, 1995; 361-362.
18. Sousa Rabindranath V. A. Capelo de. *Op. cit.*, p. 362.
19. Cifuentes S. El embrión humano. Principio de existencia de la persona. Abuso del derecho y otros estudios, en homenaje a Abel M. Fleitas, Buenos Aires: Abeledo-Perrot, 1992; 13. ([www.astrea.com](http://www.astrea.com)). Sobre el asunto ver Barboza HH. *Insuficiência dos conceitos jurídicos. Temas de Biodireito e Bioética*. Rio de Janeiro: Renovar, 2001; 1-40.
20. Honlet JC. *Adaptation et Résistance de catégories de droit privé*. Le Droit Saisi para la Biologie. Paris: L.G.D.J., 1996; 254.
21. Cifuentes S. *Op. cit.*, pp. 15-16.
22. Trabucchi A. Istituzioni di Diritto Civile. Padova: CEDAM, 1998; 66-67.
23. Trabucchi señala que para una distinción más sutil entre los dos conceptos de personalidad y capacidad jurídica, la personalidad (como sinónimo de subjetividad) es la abstracta idoneidad de tornarse titular de relaciones: es la titularidad potencial de una serie indeterminada de relaciones. La capacidad jurídica es la medida de tal idoneidad capaz de definir los contornos de la personalidad (de la cual es ejemplo la capacidad jurídica de los entes morales, que es más limitada que la de las personas físicas). *Op. cit.*, p. 67.
24. Carbonnier J. Derecho Civil. Barcelona: Bosch, 1960; T. I, v. I, p. 215-221. En el mismo sentido: Page H de. *Traité Élémentaire de Droit Civil Belge*. Bruxelles: Bruylant, 1990; T. 2me, v. I, p. 7-8.
25. Cifuentes S. *Derechos personalísimos*. Buenos Aires: Astrea, 2ª ed., 1995; 134-136.
26. Windscheid B. *Diritto delle Pandette*. Torino: Torinese, 1902; v. 1, p. 215.
27. Sousa Rabindranath V. A. Capelo de Sousa. *Op. cit.*, p. 363.
28. Sobre esta materia ver Arce y Flórez-Valdés J. *El derecho civil constitucional*. Madrid: Editorial Civitas, 1991.
29. Andorno R. *Bioética y dignidad de la persona*. Madrid: Tecnos, 1998; 52-55.
30. Andorno R. *Op. cit.*, p. 56.
31. Andorno R. *Op. cit.*, p. 56-57.
32. Andorno R. *Op. cit.*, p. 57. No obstante, tras referirse a los diferentes fundamentos que se han dado históricamente para la dignidad humana, esclarece que fue sobre todo en el siglo XX cuando la explicación kantiana se mostró especialmente insatisfactoria, por su carater puramente formal (p. 59). Eso porque, si el hombre merece respeto incondicional, podría parecer que el fundamento de tal respeto debe ser también algo absoluto. Y este absoluto no lo encontramos en el hombre, que es un ser limitado, contingente y mortal. Afirma que «de ese modo, nos encontramos actualmente en un verdadero callejón sin salida, ya que seguimos creyendo en la dignidad humana sin saber exactamente sobre qué basarla.» Resalta que de eso resulta una situación paradójica, pues, cuando más necesitamos, nos faltan los motivos sustanciales para proteger al ser humano contra las manipulaciones, tal vez irreversibles, de su naturaleza.
33. Andorno R. *Op. cit.*, p. 61/62.
34. Kottow M. Bioética del comienzo de la vida. ¿Cuántas veces comienza la vida humana? Bioética, v. 9, n° 2. Brasília: Conselho Federal de Medicina, 2001; 25-42. Después de su interesante



- ponencia, el autor concluye que «el comienzo de la vida humana es determinado por la aceptación de la mujer que desea y decide ser **madre** (no importa la forma de fertilización o, incluso, si el organismo gestor es alquilado u original). Y añade: «el inicio de la vida humana está dado o marcado por una decisión relacional en la cual los progenitores asumen y reconocen la existencia de un nuevo ser.» En resumen comentado sobre la obra, Julio César Meirelles Gomes juzga la conclusión «prosaica si no romántica» (p. 40).
35. Mantovani F. *Op. cit.*, pp.185-186.
36. Según el autor, la tesis ha sido aplicada por el Tribunal Supremo de los Estados Unidos en 1973, el cual ha considerado al concebido como «vida humana potencial» y, por tanto, sustancialmente una «no vida». *Op. cit.*, p. 186. Obs: No hay referencia que permita identificar la decisión que es anterior a la comprobación de la posibilidad de fertilización *in vitro*.
37. La concepción tuvo inspiración sustancial en la decisión del Tribunal Constitucional alemán (1975) que afirma no haber diferencia entre el concebido y el nacido, porque el derecho a la vida está garantizado para ambos. *Op. cit.*, p. 186. Se considera aquí la observación hecha en la nota anterior.
38. Se refiere el autor a la jurisprudencia constitucional del Tribunal Constitucional italiano (1975), portugués (1984), español (1985) y norteamericano (1989). Se consideran aquí las observaciones de las notas anteriores, excepto la parte final cuanto a las dos últimas.
39. Las fases sucesivas son individualizadas en términos biológicos: *anidación*; aparición de la *línea primitiva*, que representa el primer bosquejo del sistema nervioso y del inicio de la sensibilidad al dolor; *suspensión de la totipotencialidad* y, por consiguiente, de la posibilidad de generación de otros embriones, gemelos monozigóticos; *nacimiento cerebral*, momento de la formación del sistema nervioso central; *organogénesis*, formación de los órganos principales. *Op. cit.*, p. 188.
40. Mantovani F. *Op. cit.*, p. 187-188.
41. Mantovani F. *Op. cit.*, p. 189.
42. Sobre legislación ver Le clonage humain problèmes politiques et sociaux. Paris: La documentation Française, n° 887, avril 2003, pp. 93-117.
43. Sobre la situación de las reglamentaciones en Europa ver Herman Nys, *op. cit.*, pp. 178-184.
44. Romeo Casabona CM. *Del gen al derecho*. Bogotá: Universidad Externado de Colombia, 1996; 361-362.

## Bibliografía

- Andorno R. *Bioética y dignidad de la persona*. Madrid: Tecnos, 1998.
- Andorno R. ¿Todos los seres humanos son «personas»? El Derecho. Diario de Jurisprudencia y Doctrina. Buenos Aires: Universidad Católica Argentina, n° 9435, 1998.
- Aramaki N. Buddhism and Bioethics. En: Proceedings. International Bioethics Committee of Unesco (IBC). 9<sup>th</sup> session. UNESCO, 2003, v. II, pp.3-4.
- Carbonnier J. *Derecho Civil*. Barcelona: Bosch, 1960; T. I, v. I.
- Romeo Casabona CM. *Del gen al derecho*. Bogotá: Universidad Externado de Colombia, 1996; 361-362.
- Cifuentes S. *Derechos personalísimos*. Buenos Aires: Astrea, 2<sup>a</sup> ed., 1995.
- Cifuentes S. *El embrión humano. Principio de existencia de la persona*. Buenos Aires: Editorial Astrea (www.astrea.com.ar).
- Arce y Flórez-Valdés J. *El derecho civil constitucional*. Madrid: Editorial Civitas, 1991.
- Honlet JC. *Adaptation et Résistance de catégories de droit privé*. Le Droit Saisi para la Biologie. Paris: L.G.D.J., 1996.
- Junges JR. *Bioética: perspectivas e desafios*. São Leopoldo: Ed. Unisinos, 1999.
- Kahn A. *Le clonage «thérapeutique» et le statut de l'embryon*. Le Clonage. Coord. Anne McLaren. Allemagne: Editions du Conseil de l'Europe. 2002.
- Kanovitch B. La Bioethique au miroir des valeurs et traditions spirituelles de l'humanité. En: Proceedings. International Bioethics Committee of Unesco (IBC). 9<sup>th</sup> session. UNESCO, 2003; v. II, pp.5-7.
- Kottow M. ¿Bioética del comienzo de la vida? ¿Cuántas veces comienza la vida humana? Bioética, v.



## INVESTIGACIÓN CON CÉLULAS TRONCALES

- 9, n° 2. Brasília: Conselho Federal de Medicina, 2001.
- Kumar S. Bioethics and the eastern spiritual traditions.in Proceedings. International Bioethics Committee of Unesco (IBC). 9<sup>th</sup> session. UNESCO, 2003; v. II, pp.9-12.
- Mantovani F. *Uso de gametas, embriões e fetos na pesquisa genética sobre cosméticos e produtos industriais*. Biotecnologia, Direito e Bioética. Org. Carlos María Romeo Casabona. Belo Horizonte: Del Rey e Puc Minas, 2002.
- Mpendawatu Mgr J-M. La Bioethique dans la tradition chretienne catholique. En: Proceedings. International Bioethics Committee of Unesco (IBC). 9<sup>th</sup> session. UNESCO, 2003; v. II, pp.13-20.
- Nashabe H. Points of convergence in Bioethics among christians and muslims. En: Proceedings. International Bioethics Committee of Unesco (IBC). 9<sup>th</sup> session. UNESCO, 2003; v. II, pp.29-30.
- Netter-Dreifuss F. *Vers une législation internationale en matière de clonage?* En: Le clonage humain: problèmes politiques et sociaux. Paris: La documentation Française, n° 887, avril 2003.
- Nys H. *Experimentação com embriões*. Biotecnologia, Direito e Bioética. Org. Carlos María Romeo Casabona. Belo Horizonte: Del Rey e Puc Minas, 2002.
- Perlingieri P. *Manuale di Diritto Civile*. Napoli: Edizioni Scientifiche Italiane, 2002.
- Sousa Rabindranath V. A. Capelo de. *O Direito Geral de Personalidade*. Coimbra Editora, 1995.
- Trabucchi A. *Istituzioni di Diritto Civile*. Padova: CEDAM, 1998.
- Windscheid B. *Diritto delle Pandette*. Torino: Torinese, 1902; v. 1.



# EL ESTATUTO JURÍDICO DEL EMBRIÓN HUMANO

CARLOS MARÍA ROMEO CASABONA\*

*Dr. iur., Dr. med., Dr. h. c. Dr. h.c.*

*Director, Cátedra Interuniversitaria Fundación BBVA – Diputación Foral de Bizkaia de Derecho y Genoma Humano, Universidad de Deusto y Universidad del País Vasco.  
Avda. de las Universidades, 24, 48007 Bilbao (España).*

## Introducción

Las variadas posibilidades de investigación, experimentación y de nuevas terapias a partir de embriones humanos *in vitro*, como sucede con el cultivo de las células troncales de aquéllos, han dado lugar a posturas no sólo divergentes, sino más bien tensamente enfrentadas. En efecto, para algunos la promoción de la libertad de investigación y, a través suyo, de los avances científicos que redundarán en beneficio de las generaciones futuras y probablemente también de las actuales, se traduce en un conjunto de derechos e intereses que deben tener prioridad frente a la protección de la vida del embrión *in vitro*, a la cual el ordenamiento no ofrece-

ría ninguna protección, al menos en el plano constitucional. Por el contrario, otros mantienen el criterio de que debe preservarse en todo caso la protección del embrión humano, al considerarlo en gran medida equiparable a los seres humanos nacidos; incluso para algunos el embrión gozaría, al igual que aquéllos, de la naturaleza jurídica de persona. Entre estas dos posiciones extremas discurren otras con numerosos matices, pero que comparten el pensamiento de que el embrión humano debe gozar indudablemente de protección, en cuanto que es una forma de vida humana, pero no de forma absoluta, sino gradual.

Cualquiera que sea la posición que se mantenga sobre esta discusión, es inevitable y necesaria la puesta a disposición de al menos una normativa específica sobre la experimentación con embriones humanos, dada la dificultad que comporta la configuración de un estatuto jurídico global. En efecto, los embriones obtenidos *in vitro* (sea por medio de reproducción sexual –embriones gaméticos–, sea por técnicas de clonación –embriones somáticos) constituyen en la actualidad un medio de investigación

\*El Prof. Romeo Casabona es Catedrático de Derecho Penal de la Universidad del País Vasco. Dirige la *Revista de Derecho y Genoma Humano / Law and the Human Genome Review*, y es autor de varios libros y numerosos artículos sobre Derecho y Ciencias Biomédicas. Es miembro de la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida, de la Comisión de Seguimiento y Control de Donación y Utilización de Células y Tejidos Humanos y del Comité Asesor de Ética en la Investigación Científica y Técnica, todos ellos de asesoramiento del Gobierno español.



de extraordinaria importancia y de fácil acceso para la comunidad científica.

Por otro lado, los instrumentos jurídicos tradicionales de protección del *nasciturus*<sup>1</sup> son insuficientes ante los nuevos fenómenos científicos y de otro tipo que giran en torno al mismo. Estos problemas se han detectado en diversos sectores del ordenamiento jurídico, en primer lugar en el civil, respecto al cual se ha puesto incluso en duda la validez de las fórmulas legales tradicionales para determinar el comienzo de la personalidad humana y de ser titular de derechos subjetivos.

Estamos lejos todavía de haber elaborado unos criterios definidos para la protección jurídica integral<sup>2</sup> del *nasciturus* y de haber abordado de forma global el tratamiento jurídico que corresponde al embrión *in vitro* ante las diversas situaciones en que puede encontrarse. Sin embargo, no es posible construir un estatuto jurídico del embrión en abstracto, sino que ha de estar vinculado a un ordenamiento jurídico determinado<sup>3</sup>. En esta exposición me centraré en el Derecho español, sin perjuicio de las extrapolaciones que puedan realizarse desde y a otros ordenamientos jurídicos comparados. Por consiguiente, debe empezarse explorando el Derecho constitucional, con el fin de concretar si es posible obtener alguna vía de protección jurídico-constitucional a la vida humana antes del nacimiento, en particular al embrión *in vitro*, respecto al cual no debe dejarse en el olvido la relevante circunstancia de que, en cuanto realidad relativamente nueva<sup>4</sup>, constituye también un nuevo sujeto u objeto -alternativa que habrá que despejar- de tutela por parte del Derecho.

Con el fin de poder avanzar en este estudio, será necesario un análisis del art. 15 de la Constitución española (CE), en cuanto receptáculo del derecho fundamental a la vida. Para culminar adecuadamente este análisis será imprescindible mantener una estrecha y continua referencia a las diversas sentencias pronunciadas por el Tribunal Constitucional (TC) que de un modo u otro se ocupan del citado precepto en relación con la vida humana antes del nacimiento. Me refiero en concreto a las sentencias relativas a los recursos de inconstitucionalidad interpuestos contra la Ley de despenalización parcial del aborto voluntario<sup>5</sup> y contra la ley sobre técnicas de reproducción asistida<sup>6</sup>, así como sobre la cuestión de inconstitucionalidad interpuesta contra la Ley sobre donación y utilización de embriones y fetos humanos o de sus células, tejidos u órganos<sup>7</sup>. Se censura al TC que no habría aprovechado la oportunidad que le brindaron ambas para revisar y actualizar su doctrina, y que habría asumido una labor meramente de exégesis constitucional de la Ley sobre técnicas de reproducción asistida, esto es, se habría ceñido exclusivamente a su tenor literal, sosteniendo su conformidad con la CE sin haber analizado otras implicaciones también constitucionales de tales afirmaciones<sup>8</sup>.

### **El marco constitucional de protección de la vida antenatal**

El ordenamiento jurídico no reconoce al *nasciturus* ni al embrión *in vitro* la condición



de persona ni la de sujeto de derechos y obligaciones, lo cual ocurre después del nacimiento de acuerdo con las prescripciones del CC<sup>9</sup>. Se trata de una convención que podría modificarse, pero esta modificación tendría un difícil encaje tanto en relación con la concepción jurídica que se ha venido confiriendo casi de forma universal en el tiempo y en el espacio a dichos institutos como respecto a su propia operatividad; en todo caso, podría ser más adecuado construir otra categoría jurídica específica. Al mismo tiempo no reflejaría coherentemente las valoraciones jurídicas que se han venido proyectando tradicionalmente sobre la vida prenatal y las que de forma más particular se han ido dibujando más recientemente en torno al embrión *in vitro*.

Esta doble conclusión –la falta de titularidad de los derechos fundamentales y la carencia de personalidad jurídica– se deduce de la propia CE, o así lo ha entendido al menos el TC español. En efecto, en la sentencia 53/1985 el TC no llegó a reconocer que el *nasciturus* fuera titular del derecho fundamental a la vida proclamado en el art. 15 CE<sup>10</sup>, sino que lo calificó como un bien jurídico constitucionalmente protegido a través del art. 15 CE, razonamiento que habría de tener como presupuesto que el *nasciturus* no es titular del derecho a la vida, pues de lo contrario sería a través de la titularidad de dicho derecho de donde se obtendría la protección constitucional de la vida de aquél y no por medio de la configuración de un bien jurídico. Esta calificación se ha visto confirmada posteriormente por las sentencias 212/1996

y 116/1999 del mismo órgano<sup>11</sup>. En estas dos últimas sentencias el TC añade con mayor claridad: «cumple recordar que ni los *preembriones no implantados* ni, con mayor razón, los simples gametos son, a estos efectos, «persona humana», por lo que del hecho de quedar a disposición de los Bancos tras el transcurso de determinado plazo de tiempo, difícilmente puede resultar contrario al derecho a la vida (art. 15 C.E.) o a la dignidad humana (art. 10.1 C.E.)»<sup>12</sup>. Si en 1985 el TC sólo aventuró la negación al *nasciturus* de la titularidad del derecho fundamental a la vida, en 1996 y 1999 niega incluso la condición de persona –en sentido jurídico– al embrión *in vitro*.

La falta de personalidad en el concebido y del embrión *in vitro* no significa, sin embargo, que puedan ser entendidos como meros objetos de derechos, y por ello susceptibles de apropiación, pues ha de gozar de otros privilegios diferentes a los otorgados a otras partes del cuerpo humano separadas de éste (en cualquier caso, semejante a ellas debería ser el tratamiento jurídico del embrión y de los fetos muertos, así como del embrión no viable). El TC llega a este respecto a una importante conclusión, que supone reconocer una dimensión objetiva a los preceptos constitucionales que acogen los derechos fundamentales y las libertades públicas (es decir, una dimensión institucional o normativa, como conjunto de valores objetivos positivizados de la comunidad), reconduciendo la protección de la vida de los *nascituri* a la que se confiere a los bienes jurídicos (bien jurídico protegido constitucionalmente)<sup>13</sup>: «Los no



nacidos no pueden considerarse en nuestro ordenamiento constitucional como titulares del derecho fundamental a la vida que garantiza el art. 15 de la CE lo que, sin embargo, no significa que resulten privados de toda protección constitucional, pues, «los preceptos constitucionales relativos a los derechos fundamentales y libertades públicas pueden no agotar su contenido en el reconocimiento de los mismos, sino que, más allá de ello, pueden contener exigencias dirigidas al legislador en su labor de continua configuración del ordenamiento jurídico, ya sea en forma de las llamadas garantías institucionales, ya sea en forma de principios rectores de contornos más amplios, ya sea, como enseguida veremos, en forma de bienes jurídicos constitucionalmente protegidos» (STC 212/1996, fundamento jurídico 3º)»<sup>14</sup>.

Significan las anteriores consideraciones que jurídicamente el embrión no es una persona, y por ello tampoco titular de derechos fundamentales, en concreto del derecho a la vida. Pero tampoco cabe otorgarle la categoría de una cosa (no es sujeto, pero tampoco es objeto), pues es un no-sujeto de derecho avocado, por un proceso evolutivo, a convertirse en un sujeto de derecho<sup>15</sup>. Sería erróneo, asimismo, concederle un estatuto jurídico intermedio entre una y otra categoría –entre persona y cosa–, sino que debe reconocérsele un estatuto diferente, autónomo, en un plano coherente con la gradación valorativa expuesta; es decir, una tercera vía, diferente de las anteriores, pero no meramente intermedia, entre persona y cosa. En la doctrina constitucional están implíci-

tas además otras apreciaciones de enorme relieve, como es, en primer lugar, la gradación de la protección a la vida humana prenatal en atención precisamente a su desarrollo.

En efecto, a partir de las reflexiones anteriores, las cuales no excluyen sino que demandan una tutela jurídica efectiva<sup>16</sup>, podría irse construyendo un estatuto jurídico específico, tanto para el embrión *in vitro* como para el feto, pero a la vez diferenciado para ambos, pues comportan gradaciones de formas de vida humana también diferentes, y expectativas más remotas o próximas de convertirse en un ser humano ya nacido, con todos los atributos que ontológica, social y jurídicamente se le reconocen a éste. Como veremos más abajo, estas peculiaridades y diferencias biológicas son objeto de atención y examen por parte del TC, y de ello extrae algunas consecuencias jurídicas, como es la gradación de la intensidad de la protección.

## Fundamentos para el diseño de un estatuto jurídico del embrión

### Planteamiento general

Entre las diversas formas que se han postulado para enfocar la cuestión (p. ej., vincular la protección jurídica con la condición de persona y ésta a su vez con la concepción, o con el comienzo de la vida y defender el momento del mismo en función de la pretensión de adelantar o retrasar dicha protección), va-



mos a centrarnos en un procedimiento discursivo característico del Derecho y, sobre todo del Derecho Penal, aunque no exclusivo de éste: la identificación de un sustrato como presupuesto para reconocer la existencia de un bien jurídico (digno de protección por el Derecho).

Este criterio metodológico parte de los conocimientos biológicos obtenidos sobre el comienzo de la vida humana y de la situación del embrión *in vitro*, o dicho de otro modo, de un conocimiento lo más acertado, exacto y fiel posible de la materia objeto de la valoración jurídica. A partir de ahí el Derecho puede identificar un bien<sup>17</sup> digno de protección jurídica, pero también de posible protección jurídica, esto es, establece el *merecimiento* de protección y la *posibilidad* material de protección por el Derecho. Tal identificación se realiza proyectando valoraciones sobre –en este caso– la realidad biológica y los distintos fenómenos biológicos tal y como son en el estado de conocimiento de cada momento. Sin embargo, sin prescindir por completo de este conocimiento de la realidad ontológica, el Derecho puede apartarse de él mediante criterios normativos, extraídos del entramado social. El resultado de la valoración ha de conducir necesariamente a decidir si esa realidad ha de ser protegida por el Derecho y con qué intensidad, lo que a su vez ha de responder a qué sectores del ordenamiento jurídico (Derecho civil, administrativo, penal) se encomienda tal tarea y frente a qué comportamientos (agresiones) que pueden dañar a ese bien.

### **Perspectiva gradualista y potencialista para la protección del embrión *in vitro***

Es necesario distinguir de nuevo diversas fases o estadios en el desarrollo de la vida humana, aunque sólo se tengan en cuenta, como vamos a ver a continuación, aquellos momentos o estadios que son relevantes para determinar la capacidad de continuar y culminar ese mismo proceso de desarrollo vital, sin atender a otros cortes de éste que se basan en ciertos cambios biológicos significativos, pero en realidad ajenos a la continuidad de tal proceso. Podrá parecer artificioso tal procedimiento de diferenciación, pues la vida humana es desde que ocurre la concepción natural (momento del comienzo de la vida humana o, si se prefiere, de una forma de vida humana) un continuo biológico en constante evolución y desarrollo. Pero el Derecho debe operar de este modo, seccionando la realidad para así poder captarla mejor y poder proceder a continuación a sus propias valoraciones. De este modo, se introducen en el escenario jurídico dos clases de principios de aproximación a la vida prenatal: el gradualista, conforme al cual se valora la vida prenatal en atención a diversos momentos característicos de su desarrollo, y el de la potencialidad como complemento del anterior, que permite distinguir en la vida humana las posibilidades de diversa intensidad de llegar a nacer por las que puede atravesar el concebido (piénsese que este factor puede ser decisivo para la valoración jurídica de la vida del embrión *in vitro*, en tanto no ha sido transferido a una mujer).



No obstante, el embrión *in vitro* es una realidad a la que, como apuntaba más arriba, no debe ser ajena el Derecho, a la que éste ha de ofrecer sus mecanismos apropiados de protección, en la medida en que constituye una forma de vida humana y en cuanto puede dar lugar al nacimiento de un ser humano. Esto es lo que realmente se requiere del Derecho, pero sobre todo que garantice que el embrión no será objeto de intervenciones que puedan poner en peligro la integridad o identidad del nuevo ser si existe un proyecto procreativo cierto respecto a ese embrión, sin perjuicio de que se pondere la oportunidad de admitir concretas excepciones en beneficio del propio individuo futuro (p. ej., con fines terapéuticos o de prevención de enfermedades).

### **Lineamientos para un estatuto jurídico-constitucional del embrión *in vitro***

El TC ha ido diseminando una serie de consideraciones que permiten deducir y construir un conjunto de criterios sobre el marco protector que ofrece la CE a la vida humana prenatal, e incluso las gradaciones de dicha protección. Así ocurrió ya en 1985, al destacar el TC ciertos cortes en el proceso biológico de la vida humana, como son el nacimiento, y dentro del proceso de la vida prenatal, la viabilidad extrauterina<sup>18</sup>.

Asimismo, considera que la vida humana comienza con la gestación, afirmación que si ya era más que discutible en relación con el proceso natural de la procreación, que es el

único que se planteaba en aquella ocasión (puesto que no queda claro si gestación y concepción son equivalentes o no, y de no serlo, como parece aparentemente, se estaría negando esta condición al cigoto)<sup>19</sup>, en relación con el embrión *in vitro* es de todo punto incompatible, pues se le dejaría fuera del manto protector del texto constitucional<sup>20</sup>. En efecto, sea cual fuere el significado que se otorgue a la palabra gestación, no cabe duda que al estado del embrión *in vitro* –incluso aunque en ese medio artificial prosiga la división–multiplicación celular hasta cierto límite– no es posible atribuirle tal condición –la de gestación–, reservada al proceso de desarrollo en el útero materno, si bien la dificultad radique en determinar su inicio.

No por ello rechaza el TC la protección de esa vida humana pregestacional, lo que implícitamente significa reconocer que el comienzo de la gestación no es el término *a quo* ni del comienzo de la vida humana ni de su protección constitucional. Lo cierto es que el TC –en particular en su s. 116/1999– ha dado «cabida» constitucional a esa nueva realidad que constituye el embrión *in vitro*, como decíamos desconocida con anterioridad para el Derecho, lo que permite relativizar en su contexto histórico la afirmación de 1985 sobre el comienzo de la vida humana (sin perjuicio de que ya habían transcurrido entonces unos siete años desde el nacimiento de la primer niña por medio de la obtención de un embrión *in vitro*). Y no podía ser menos; en este sentido, se ha señalado, el TC ha creado *constitución*<sup>21</sup>. De todos modos, como se ha recordado correctamente, el TC



podía haber revisado en 1999 su doctrina en este punto, con el fin de aportar mayor claridad, pues nada se lo impedía<sup>22</sup>.

Por otro lado, asumimos que constituye una realidad distinta la situación del embrión *in vitro* en tanto no ha sido transferido a una mujer y no se ha producido la subsiguiente implantación de aquél en ésta última, pues el cigoto resultante no tiene capacidad por sí mismo de desarrollo hasta que se transfiere a una mujer. Reflexiones semejantes han llevado al TC a afirmar que el embrión *in vitro* ostenta una situación jurídico-constitucional distinta respecto al ya implantado: «como queda afirmado con reiteración, los preembriones *in vitro* no gozan de una protección equiparable a la de los ya transferidos al útero materno»<sup>23</sup>.

Finalmente, en este espiguelo sobre el estatuto jurídico constitucional del embrión *in vitro*, debe llamarse la atención sobre que el TC alude reiteradamente a posibles atentados a la dignidad: la crioconservación no atenta a la dignidad humana, aunque pueda traer como consecuencia que existan embriones sobrantes<sup>24</sup>, como tampoco el hecho de quedar a disposición de los bancos tras el transcurso de un determinado plazo<sup>25</sup>; pero sí su comercialización, lo que no debe identificarse con la donación de embriones a otras parejas para satisfacer sus propios planes procreativos, pues ésta no interfiere en la dignidad<sup>26</sup>. De todos modos, es más que dudoso que en estos pasajes, que se transcriben literalmente más abajo para su cotejo, se esté aludiendo realmente al embrión preimplantatorio, sino a la persona (así se dice

textualmente en la segunda cita), sin precisar quién pueda ser la afectada: ¿el futuro hijo, una vez nacido? No obstante, no sería incompatible con estos ambiguos pasajes atribuir al embrión la dignidad en una dimensión objetiva.

Fuera del ámbito de tutela constitucional deben situarse los embriones no viables o muertos: «Viable» es adjetivo cuyo significado el diccionario describe como capaz de vivir. Aplicado a un embrión o feto humano, su caracterización como «no viable» hace referencia concretamente a su incapacidad para desarrollarse hasta dar lugar a un ser humano, a una «persona» en el fundamental sentido del art. 10,1 CE. Son, así, por definición, embriones o fetos humanos abortados en el sentido más profundo de la expresión, es decir, frustrados ya en lo que concierne a aquella dimensión que hace de los mismos «un bien jurídico cuya protección encuentra en dicho precepto» [el art. 15 CE] «fundamento constitucional» (STC 53/1985, f. j. 5º). La Ley parte, por tanto, de una situación en la que, por definición, a los embriones y fetos humanos no cabe otorgarles el carácter de *nascituri*, toda vez que eso es lo que se quiere decir con la expresión «no viables», que nunca van a «nacer», en el sentido de llevar una propia «vida independiente de la madre» (STC 53/1985, f. j. 5º)<sup>27</sup>.

Parco en exceso parece haber sido el TC respecto a cuál es su apreciación sobre el alcance más preciso de la palabra «viabilidad» empleada por la ley, tan relevante desde el punto de vista jurídico, pues a la postre a la luz del pasaje acabado de transcribir podría



persistir la duda de si se asume un significado estrictamente biológico (o incapacidad de continuar el proceso de división celular, que es al que parece referirse aquélla y tiene más consistencia en la propia argumentación del TC, como luego se expondrá, y es el que yo comparto)<sup>28</sup>, o si se extiende además a los embriones que por circunstancias ajenas a sus características biológicas (p. ej., desistimiento o imposibilidad –por fallecimiento, divorcio– de los progenitores de lograr la paternidad o maternidad por medio de las técnicas de reproducción asistida) no van a poder ser utilizados para la reproducción. Sin embargo, esta segunda interpretación acerca del criterio del TC en esta cuestión me parece menos verosímil<sup>29</sup>. Esto es así porque la definición de viable es estudiada por el TC de forma conjunta respecto al embrión y a al feto, y es evidente que en relación con éste último el significado de «viable» no puede ser otro que el de su acepción biológica, sin perjuicio de las características específicas que tenga aquélla en el feto, dado el grado de desarrollo superior alcanzado por comparación con el embrión. Por consiguiente, necesariamente el feto ya ha iniciado el proceso de gestación y por tal circunstancia su inviabilidad sobrevenida ha de tener alguna motivación de naturaleza biológica y no social o funcional (de concurrir alguna motivación de carácter social, habría que reconducirse por el procedimiento de la interrupción del embarazo), por lo que semejante razonamiento es válido también y extrapolable al embrión *in vitro*<sup>30</sup>. En todo caso, aunque se careciera de un pronunciamiento más explícito por

parte del TC, lo cierto es que éste sólo extrae la consecuencia relativa a la diferencia existente entre los embriones no viables y los *nascituri*, pues mientras éstos van a nacer –nos recuerda– aquéllos no lo van a lograr nunca, distinción, por otra parte, que marca un sustancial fundamento sobre la protección constitucional que pueden merecer unos y otros.

No se agotan en las anteriores consideraciones los perfiles que podrían bosquejar un estatuto jurídico-constitucional del embrión *in vitro*. Podemos establecer otros más relacionados ya a situaciones o intervenciones concretas a las que podría ser sometido el embrión *in vitro*:

- La eventual existencia de preembriones sobrantes comporta la asunción de que algunos de ellos no serán destinados a la reproducción y deberán ser descongelados (destruidos) una vez transcurrido un plazo determinado, aparte de otros destinos que pudieran discutirse (p. ej., destinarlos para la investigación y experimentación):

«De la Constitución no se desprende la imposibilidad de obtener un número suficiente de preembriones necesario para asegurar, con arreglo a los conocimientos biomédicos actuales, el éxito probable de la técnica de reproducción asistida que se esté utilizando, lo que, desde otra perspectiva, supone admitir como un hecho científicamente inevitable la eventual existencia de preembriones sobrantes. Así entendida, la crioconservación no sólo no resulta atentatoria a la dignidad hu-



mana, sino que, por el contrario y atendiendo al estado actual de la técnica, se nos presenta más bien como el único remedio para mejor utilizar los preembriones ya existentes, y evitar así fecundaciones innecesarias»<sup>31</sup>.

- Se reconoce que la madre podrá rechazar la transferencia a su útero de algún embrión, si como consecuencia del diagnóstico preimplantatorio se comprueba que es portador de alguna anomalía o enfermedad grave, lo que significa admitir implícitamente que sus únicos destinos alternativos serán entonces su destrucción u otros fines no reproductivos que estén autorizados por la ley<sup>32</sup>:

«El art. 12.1 de la Ley permite la intervención sobre preembriones vivos, *in vitro* –por tanto, todavía no transferidos– ... Por ello, han de considerarse como suficientes las garantías que en el propio precepto se adoptan: en primer lugar, que la enfermedad hereditaria detectada deberá ser tratada si ello es posible; y, en segundo lugar, el precepto sólo permite a los profesionales intervinientes desaconsejar su transferencia, por lo que, en lo sustancial, la decisión última recae en la madre receptora, según lo dispuesto en el art. 2.4 de la Ley, cuya conformidad a la Constitución ya hemos examinado»<sup>33</sup>.

Aparte de las reservas que me ha suscitado<sup>34</sup> que el médico deba limitarse únicamente a desaconsejar la transferencia de embriones portadores de graves anomalías, tampoco parece aceptable la tajante afirmación de que la «enfermedad hereditaria de-

tectada *deberá* ser tratada si ello es posible», por varios motivos. En primer lugar, porque parece insinuar que el tratamiento es obligatorio de ser posible, lo que es radicalmente contrario al principio de autonomía que, en principio, debe regir en estas situaciones. Además, supone una contradicción con la otra afirmación acabada de comentar de que sea la mujer la que tiene la última decisión sobre si el embrión le será transferido o no: si el embrión *debe* ser tratado si ello es posible, la consecuencia lógica, pero contradictoria, es que *deberá* ser también transferido. Por otro lado, parece denotar una transcripción o cita errónea de la Ley, pues no emplea términos alusivos a ninguna imposición, sino todo lo contrario<sup>35</sup>.

- La terapia génica en la línea germinal (aplicada en nuestro caso a embriones preimplantatorios) es conforme con el marco constitucional protector de la vida prenatal.

«La posibilidad de otro tipo de intervenciones distintas a la terapéutica contemplada en el precepto no resulta de la literalidad del mismo. Es claro que el art. 13 de la Ley permite exclusivamente las intervenciones con fines terapéuticos, tanto en preembriones como en embriones y fetos, de tal suerte que, como inequívocamente se desprende del inciso inicial de su apartado 3º, esa intervención está constreñida a la aplicación de concretas terapias»<sup>36</sup>.

Es llamativa esta conclusión, pues en este caso está claro que el TC, cuando dictó la s.



116/1999, no tuvo presente y por ello no observó el art. 10.2 CE, que como vimos remite a los tratados internacionales ratificados por España para la interpretación de las *normas* relativas a los derechos fundamentales: las normas, no únicamente los derechos fundamentales en sí mismos. Pues bien, el Convenio sobre derechos humanos y biomedicina prohíbe las intervenciones genéticas que tengan por objeto la modificación del genoma de la descendencia, esto es, de un embrión preimplantatorio (art. 13). De todos modos, puede reconocerse como justificación de esta omisión que el Convenio, si bien había sido suscrito con anterioridad por el Reino de España, se encontraba todavía en trámite de ratificación e incorporación al ordenamiento jurídico español en la fecha en la que fue pronunciada la citada sentencia, lo que ocurrió unos meses más tarde.

- En ningún caso pueden ser jurídicamente considerados los embriones como bienes comerciables, sin que no obstante, su donación comporte forma alguna de patrimonialización de los mismos:

«Esta singular donación «no implica en modo alguno la «patrimonialización», que se pretende, de la persona, lo que sería desde luego incompatible con su dignidad (art. 10.1 C.E.), sino, justamente, la exclusión de cualquier causa lucrativa o remuneradora, expresamente prohibida»; prohibición que, en este caso, se encuentra en el art. 5.3 de la Ley que ahora enjuiciamos. En definitiva, el objeto perseguido por art. 5.1 de la Ley no es

otro que el de garantizar que los gametos y los preembriones en ningún caso puedan ser jurídicamente considerados como bienes comercializables, por lo que, en consonancia con la doctrina antes citada, el precepto impugnado no ofrece tacha alguna de inconstitucionalidad»<sup>37</sup>.

Respecto a cómo deba reflejar el ordenamiento jurídico la protección jurídica efectiva de la vida prenatal, el TC entendió ya en 1985 la necesidad de establecer un sistema legal, incluyendo como última garantía las normas penales<sup>38</sup>, habiendo precisado con posterioridad que tal recurso –el del Derecho penal– no es necesario en todo caso desde las exigencias constitucionales de protección de la vida humana: «Una cosa es que una práctica ausencia de «normas penales», pueda ser, en su caso, contrastada con exigencias derivadas del art. 15 CE y otra muy distinta es la pretensión de que cada una de las interdicciones contenidas en una ley como la presente, destinada a regular la donación y utilización de embriones y fetos, vaya indefectiblemente acompañada de la correspondiente sanción penal»<sup>39</sup>.

### **Diseño de un marco de protección gradual de la vida prenatal**

Tomando, por consiguiente, como punto de partida el dato relevante de que la vida humana –o una forma de ella– se inicia con la concepción, y los criterios valorativos formulados por el TC, se puede reconocer en



primer lugar la especial importancia (aspecto valorativo) que tiene la vida que posee la potencialidad por sí misma de dar lugar a un ser humano (aspecto ontológico). Así, podemos identificar como momento que merece la máxima protección el de la viabilidad extrauterina, a partir del cual el feto es capaz de continuar su proceso vital sin la concurrencia de la madre.

Por otro lado, el momento de la anidación o implantación del embrión en el endometrio materno representa también un punto decisivo en las primeras fases desde la culminación de la concepción, en cuanto se han superado ya determinados fenómenos biológicos (fisiológicos, genéticos y hormonales) que asientan su individualidad y que denotan hasta entonces cierta inestabilidad biológica del embrión.

En un tercer nivel valorativo se puede situar al embrión viable (inestable y todavía pendiente de asegurar su individualidad), al estar en condiciones de continuar el proceso de desarrollo biológico de forma natural, lo que ocurre en el embrión *in utero* hasta el momento de la anidación. Esto significa que la palabra viable la utilizo en su sentido estricto, como capacidad de desarrollo biológico.

A continuación se sitúa el embrión obtenido con el concurso de técnicas humanas, es decir, el embrión *in vitro* viable antes de ser transferido a una mujer, pues sólo este acto de transferencia, que requiere asimismo la utilización de determinados procedimientos técnicos, podrá permitir a ese embrión que dé inicio a su desarrollo vital. No obs-

tante, ya se indicó más arriba cómo también el embrión *in vitro* supone una forma de vida humana y, sobre todo, puede dar lugar al nacimiento de un ser humano, por lo que estas propiedades no deben ser desatendidas.

En un plano inferior debe situarse al embrión no viable, esto es, incapaz de desarrollo por presentar anomalías incompatibles con la vida, por este orden decreciente: el embrión *in utero*, el embrión (o el feto) *ex utero* y el embrión (o cigoto) *in vitro*, el cual no goza de protección constitucional a través del art. 15 CE.

Finalmente, tampoco son susceptibles de proyectar un valor digno de protección jurídica el embrión y el feto muertos, en cuanto tales, con independencia del valor que encarne la información genética de la que son portadores.

En resumen, el Derecho puede matizar su valoración jurídica sobre cada una de estas situaciones, materializándose en una protección jurídica de diferente intensidad. En el Derecho comparado (y en el español) encontramos ejemplos que en términos generales atienden también a una protección diferenciada, cierto que no siempre con parámetros coincidentes con los acabados de exponer, sin perjuicio de la confusión que provoca que en ocasiones lo que se pretende proteger realmente es la integridad y la salud del futuro ser humano que podrá llegar a nacer.

Bien es cierto que los criterios del TC no despejan del todo algunas dudas de especial importancia, dado que en no pocas ocasiones se ha limitado prácticamente a glosar las le-



yes objeto de los respectivos recursos. Por ejemplo, no queda completamente definido si sería conforme o contrario a la CE que el legislador ordinario autorizara la utilización de embriones sobrantes *viables* con fines de investigación, cuestión ésta que ni mucho menos queda cerrada por la misma razón, y que habría que resolver en ese marco de graduación de la intensidad de la protección de la vida humana antenatal que el propio TC acepta junto con el de la ponderación de los intereses en conflicto.

## Notas

1. Con el fin de evitar confusiones, en esta exposición la palabra *nasciturus* se refiere a la vida humana en gestación, en todo caso alojada en el vientre materno; y con la de embrión *in vitro* al creado en el laboratorio mientras no haya sido transferido a una mujer. V. más ampliamente, Romeo Casabona, *The status of extracorporeal embryo in Spanish Law*, en «International-Interdisciplinary Colloquium The Status of the Extracorporeal Embryo», Freiburg in Breisgau, 14<sup>th</sup> – 16<sup>th</sup> October 2004 (en prensa).
2. No se entienda por «protección jurídica integral» del *nasciturus* que aquélla haya de ser absoluta, sino que debe prever la intensidad y forma de protección en atención a todas y cada una de las diversas situaciones en las que pueda verse abocado.
3. Sin embargo, se ha propuesto la construcción de una protección del embrión a partir de un Derecho Constitucional universal. V. en este sentido, Lücke, *Das universale Verfassungsrecht als Quelle eines Weltgemeinschaftsrechts zur Lösung globaler rechtspolitischer Probleme. Eine Darstellung am Beispiel des Schutzes menschlicher Embryonen*, en *Medizinrecht*, 2002, 432 y ss.
4. Sin perjuicio de experiencias anteriores en laboratorio y con el modelo animal, el primer nacimiento de un ser humano a partir de un embrión obtenido *in vitro* se remonta a 1978, en el Reino Unido (la niña Louise Brown). Sería después cuando se iría extendiendo el número de embriones disponibles (frescos o congelados) y su posible interés como medio de investigaciones científicas.
5. STC 53/1985, de 11 de abril.
6. STC 116/1999, de 17 de junio.
7. STC 212/1996, de 20 de diciembre.
8. V. algunos comentarios en semejante dirección, Editorial, *Revista de Derecho y Genoma Humano / Law and the Human Genome Review*, nº 11, 1999, 19 y ss.; Bellver Capella, *El Tribunal Constitucional ante la Ley sobre Técnicas de Reproducción Asistida: una valoración crítica*, en *Revista de Derecho y Genoma Humano / Law and Human Genome Review*, nº 11, 1999, 122 y s.; Vidal Martínez, *Comentario a la Sentencia del Tribunal Constitucional de 17 de Junio de 1999 resolviendo el Recurso de inconstitucionalidad número 376/89 contra la Ley 35/1988, de 22 de Noviembre, sobre Técnicas de Reproducción Asistida*, en *Revista de Derecho y Genoma Humano / Law and Human Genome Review*, nº 12, 2000, 115 y ss. En estos trabajos se censura asimismo el excesivo retraso con que se fallaron ambas sentencias. V. algunas consideraciones sobre esto último, si bien de otro signo, en Arruego Rodríguez / Chueca Rodríguez, *Tribunal Constitucional y nuevos escenarios de la biomedicina*, en *Revista de Derecho y Genoma Humano / Law and Human Genome Review*, nº 12, 2000, 95 y s.
9. Recuérdense las arts. 29 y 30 del CC. No puedo entrar aquí en el frecuente recurso a estos preceptos para defender la personalidad de la vida antenatal y en los argumentos que se han utilizado con este propósito, para lo que me remito a Romeo Casabona, *El Derecho y la Bioética ante los límites de la vida humana*, Ed. CERA, Madrid, 1994, 142 y ss.
10. V. ff. jj. nºs 5, 6 y 7. No suele mencionarse que estas consideraciones fueron ya manejadas con toda nitidez en las STC de 29 de enero de 1982, f. j. nº 5, y 75/1984, de 27 de junio, f. j. nº 6. En suma, en las tres sentencias está implícita la búsqueda de otra estructura jurídica protectora de la vida del no nacido a falta de la que pudiera pro-



- porcionar el reconocimiento de la titularidad del derecho a la vida.
11. Ff.jj. nº 3 y nº 5, respectivamente. Este importante pasaje figura transcrito más abajo en el texto.
  12. STC 116/1999, f. j. nº 11. El subrayado ha sido añadido.
  13. Esta tesis, que como es sabido arranca de la STC 53/1985, ha dado lugar a algunas reflexiones críticas, principalmente en cuanto a que no era necesario otorgar la categoría de bien jurídico constitucionalmente protegido, para declarar la obligación del Estado de proteger la vida de los *nasciturí*. Cfr. al respecto Arruego Rodríguez / Chueca Rodríguez, *Tribunal Constitucional y nuevos escenarios de la biomedicina*, 103 y s.
  14. STC 116/1999, f. j. nº 5.
  15. De acuerdo con Femenía López, *Status jurídico del embrión humano, con especial consideración al concebido in vitro*, Madrid, 1999, 101 y ss. V. también Roca Trías, *El Derecho perplejo: los misterios de los embriones*, en *Revista de Derecho y Genoma Humano / Law and Human Genome Review* «, nº 1, 1994, 121 y ss.
  16. En efecto, esta cuestión es tomada de la STC de 1985 por las dos posteriores de 1996 y 1999: «la de abstenerse de interrumpir o de obstaculizar el proceso natural de gestación, y la de establecer un sistema legal de defensa de la vida que suponga una protección efectiva de la misma y que, dado el carácter fundamental de la vida, incluya también, como garantía última, las normas penales» (v. SsTC 53/1985, f. j. nº 7; 212/1996, f. j. nº 3; 116/1999, f. j. nº 5). Si bien la primera citada recuerda que esta protección no ha de revestir un carácter absoluto, sino que puede y debe estar sometida a limitaciones, de modo semejante a como lo indicaba ya la STC 29 de enero de 1982, f.j. nº 5.
  17. Este procedimiento metódico es propuesto y adoptado también por Roca Trías, *El Derecho perplejo: los misterios de los embriones*, 132 y ss. y 150.
  18. V. STC 53/1985, f. j. nº 5.
  19. Sobre lo inadecuado de la expresión, por su ambigüedad e inexactitud, ya me ocupé con anterioridad. V. Romeo Casabona, *El Derecho y la Bioética ante los límites de la vida humana*, 91, habiendo adelantado entonces que dejaba sin cobertura constitucional a la vida del embrión *in vitro*, lo que no parece asumir la STC 116/1999. Por lo demás, este pasaje no es citado por las SsTC 212/1996 y 116/1999.
  20. Abundan en ello las tres sentencias, de forma incorrecta en mi opinión las dos últimas, pues parecen ignorar la peculiaridad del origen de los embriones *in vitro*, sin perjuicio de las valoraciones que establece sobre él: «la [obligación] de abstenerse de interrumpir o de obstaculizar el proceso natural de gestación» (v. SsTC 53/1985, f. j. nº 7; 212/1996, f. j. nº 3; 116/1999, f. j. nº 5).
  21. Así lo destacan Arruego Rodríguez / Chueca Rodríguez, *Tribunal Constitucional y nuevos escenarios de la biomedicina*, 93 (subrayado de los autores).
  22. De este parecer también -en relación con la STC 212/1996- Pardo Falcón, *A vueltas con el artículo 15 CE y otras cuestiones más o menos recurrentes de nuestro Derecho constitucional (Un comentario a la STC 212/1996, de 19 de diciembre)*, en *Revista Española de Derecho Constitucional*, nº 51, 1997, 252.
  23. Hasta aquí el texto ha sido recogido por la STC 116/1999, f. j. nº 12.
  24. STC 116/1999, f. j. nº 11.
  25. *Ibidem*.
  26. SsTC 212/1996, f. j. nº 8, y 116/1999, lug. cit.
  27. STC 212/1996, f.j. nº 5, recogiendo esta argumentación en la s. 116/1999, f. j. nº 9. Crítico con esta conclusión, Bellver Capella, *El Tribunal Constitucional ante la Ley sobre Técnicas de Reproducción Asistida: una valoración crítica*, 132.
  28. Este mismo criterio interpretativo en relación con la Ley 35/1988, ha sido propuesto por la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida, *Segundo Informe*, Madrid, 2000, y por el Comité Asesor de Ética en la Investigación Científica y Tecnológica, *La investigación sobre células troncales*, FECyT, Madrid, 2003.
  29. Por el contrario, Vidal Martínez, *Comentario a la Sentencia del Tribunal Constitucional de 17 de Junio de 1999 resolviendo el Recurso de inconstitucionalidad número 376/89 contra la Ley 35/1988, de 22 de Noviembre, sobre Técnicas de Reproducción Asistida*, 120 y ss., entiende que es ésta última la interpretación propuesta por el TC, la cual, no obstante, no comparte.



30. Recuérdese que los argumentos desarrollados en este punto por la STC 212/1996 son recogidos por la STC 116/1999, la cual se refiere al embrión *in vitro*, dado que el recurso de inconstitucionalidad que tuvo que resolver versaba sobre la Ley sobre Técnicas de Reproducción Asistida.
31. STC 116/1999, f.j. nº 11.
32. No deja de ser cierto que la conclusión del texto es tan sólo una deducción lógica de la posición jurisprudencial que se transcribe a continuación, pero tiene razón Bellver Capella, *El Tribunal Constitucional ante la Ley sobre Técnicas de Reproducción Asistida: una valoración crítica*, 132, cuando censura al TC por no haberse pronunciado con claridad sobre el asunto.
33. STC 116/1999, f.j. nº 12.
34. V. Romeo Casabona, *El Derecho y la Bioética ante los límites de la vida humana*, 235, bien es cierto que la crítica que realizo en esta obra no ha sido compartida por algún autor.
35. Recuérdese el tenor literal del art. 12.1 de la Ley 35/1988: «Toda intervención sobre el preembrión, vivo, in vitro, con fines diagnósticos, no podrá tener otra finalidad que la valoración de su viabilidad o no, o la detección de enfermedades hereditarias, a fin de tratarlas, si ello es posible, o de desaconsejar su transferencia para procrear». Y, a mayor abundamiento, el art. 2.4 de la Ley: «La mujer receptora de estas técnicas podrá pedir que se suspendan en cualquier momento de su realización, debiendo atenderse su petición».
36. STC 116/1999, f. j. nº 12.
37. STC 212/1996, f. j. nº 8, y 116/1999, f. j. nº 11. La cuestión de la patrimonialización de la vida humana había sido planteada por los recurrentes, quienes la estimaban contraria al art. 15 CE. En su opinión, la donación de embriones implicaría esa patrimonialización, argumentación que, como hemos visto, es rechazada por el TC.
38. En efecto, de la calificación de la vida de los *nasciturus* como bien jurídico constitucionalmente protegido se derivan para el Estado «con carácter general dos obligaciones: La de abstenerse de interrumpir o de obstaculizar el proceso natural de gestación, y la de establecer un sistema legal para la defensa de la vida que suponga una protección efectiva de la misma y que, dado el carácter fundamental de la vida, incluya también, como última garantía, las normas penales». No obstante, este tipo de protección, se añadía inmediatamente, no puede aspirar a revestir carácter absoluto: «en determinados supuestos puede y debe estar sujeta a limitaciones» (STC 53/85, f. j. 7º).
39. STC 212/1996, f.j. nº 10.



# INVESTIGACIÓN CON CÉLULAS TRONCALES, PERSONALIDAD Y CONCIENCIA

---

LISA BORTOLOTTI\* Y JOHN HARRIS\*\*

*Centre for Social Ethics and Policy, School of Law, University of Manchester.  
Manchester (Reino Unido)*

## Introducción

En este artículo presentamos un argumento amparando la permisibilidad de la investigación con células troncales humanas en embriones humanos, partiendo de la base de que sólo los seres que tienen intereses en mantener su propio bienestar pueden consi-

---

\*Lisa Bortolotti trabaja actualmente en el proyecto EURECA sobre delimitación del concepto de investigación y de actividades de investigación, que está financiado por la Comisión Europea.

Sus áreas de interés en investigación se centran en la filosofía de la mente, filosofía de la ciencia y filosofía de la psicología y de la ética aplicada. Sus escritos versan sobre noción de racionalidad y sobre teorías de la interpretación y de la cognición animal.

\*\*John Harris es miembro de la Academy of Medical Sciences del Reino Unido. Igualmente es miembro de la Human Genetics Comisión del Reino Unido y sirvió en el Advisory Committee on Genetic Testing del gobierno británico desde su creación en 1996 hasta su desaparición.

Actualmente es Editor-in-Chief de *The Journal of Medical Ethics*, la revista de mayor impacto en el campo de la ética médica y aplicada y miembro del Comité de Ética de la British Medical Association y del Comité Editorial de numerosas revistas.

Autor o Director de quince libros y de más de cien artículos publicados en las más importantes revistas de filosofía, bioética y ciencia.

derarse adecuadamente aptos para gozar de consideración moral directa. Todos los seres conscientes tienen interés en evitar el dolor, que en ningún caso debería causárseles innecesariamente. Los seres conscientes, que son también racionales y autoconscientes, pueden tener interés en dar continuidad a su existencia y, por ello, ésta no debería ser truncada innecesariamente (Harris, 1985).

En este punto deberíamos identificar los criterios que debe cumplir un ser para que pueda ser considerado como consciente o como persona. Dados estos criterios, podemos sugerir que los recientes avances en la evaluación del dolor y la conciencia en los no humanos acrecientan nuestra esperanza de dar respuesta a las dos cuestiones distributivas: quién es un ser consciente y quién es humano. Entonces deberíamos aplicar nuestro sistema al contexto de la investigación con células troncales y encontrar que es permisible llevar a cabo la misma en embriones humanos tempranos, porque en los catorce primeros días los embriones ni son sensibles ni poseen aquellas capacidades en virtud de las cuales los seres conscientes son considerados personas.



En este artículo no consideraremos las obligaciones morales indirectas hacia los embriones humanos, sino que responderemos a tres argumentos en contra de la permisibilidad de la investigación con células troncales en embriones. Éstos derivan de tres razones por las que los embriones humanos podrían tener derecho a un tratamiento respetuoso: 1) los embriones son personas en potencia; 2) tratar a los embriones de manera irrespetuosa viola el principio de dignidad humana; 3) los embriones tienen un valor simbólico que implica respeto. Nosotros manifestamos que ninguna de estas objeciones pone en cuestión nuestras conclusiones.

### **¿Por qué la condición de persona y la conciencia son moralmente relevantes?**

Parece razonable asumir que sólo los individuos con una vida mental de cierta complejidad tienen derecho a gozar de consideración moral directa. Todos los enfoques morales en juego (contractualismo, teorías del derecho y utilitarismo) construyeron en su sistema una manera de equilibrar esta relación entre las capacidades mentales y el status moral, pero a menudo esta relación no se hace explícita. Nosotros defenderemos que sólo a los individuos que tienen interés en su propio bienestar puede otorgárseles consideración moral directa.

El uso de la palabra «interés» en este contexto puede ser confuso. Hay un sentido de la misma por el cual mis plantas tienen tal interés en que las riegue regularmente, pero éste

no es aquí el sentido relevante de «interés». Mis plantas no tienen una vida mental de la complejidad adecuada para formular el deseo de ser regadas y, por ello, no tienen una preocupación propia por su bienestar. Como persona a cargo de regar las plantas, puedo pensar que lo que hago es en interés de ellas, porque valoro mis plantas, pero ellas no son conscientes de su propio valor, ellas no se valoran a sí mismas (Harris, 1985). Consideremos otro ejemplo. Uno podría pensar que demoler algunos feos edificios iría en beneficio de la ciudad. Lo que esto significa es que la ciudad tendría mejor aspecto si esos edificios no estuvieran allí, pero la ciudad no tiene por sí misma deseo alguno de que se lleven a cabo esas demoliciones, a no ser que por ciudad entendamos el colectivo que forman sus habitantes, que pueden tener determinados deseos para el lugar en el que viven e ideas sobre cómo mejorarlo. Así que cuando hablamos sobre intereses morales relevantes, hablamos de los intereses de aquellos individuos que tienen pensamientos e intereses sobre su propio bienestar.

La siguiente cuestión es la de qué intereses deben ser tenidos en cuenta. Y la respuesta es: los intereses que reflejan las preocupaciones individuales. Un zorro podría no estar interesado en sobrevivir hasta el siguiente martes, porque no es probable que contemple el concepto de muerte y no puede concebirse a sí mismo en el futuro. Una mujer joven que acabe de dar a luz a su hijo podría tener el deseo de seguir con vida hasta que su hijo fuera autosuficiente. Pero tanto el zorro como la mujer podrían estar intere-



sados en no ser quemados en un fuego que pueden ver o sentir, e inmediatamente temer. Así que la mujer valora su propia vida de un modo que no se hace extensivo al zorro, pero tanto la una como el otro dan valor a no sentir dolor y a no estar en peligro.

Puesto que las obligaciones morales directas equilibran las creencias y deseos de primer orden que constituyen el interés individual por el propio bienestar, nosotros tenemos una obligación moral directa de no causar ningún dolor innecesario ni a la mujer ni al zorro, pero no tenemos obligación moral directa de preservar la vida del zorro. Cuando se trata de personas que tienen el deseo de seguir viviendo, el valor que ellas dan a sus vidas es lo que crea la obligación moral de preservarlas. Una persona, capaz de concebirse a sí misma como sujeto de experiencia, puede tener un concepto de su propia existencia como única y duradera en el tiempo y tener creencias y deseos sobre su propia y continua existencia. Esto significa que, en nuestra relación con las demás personas, pesan más las obligaciones morales directas que nuestra contención para no causarles dolor y otras experiencias desagradables o angustiosas.

Naturalmente, puede haber obligaciones morales indirectas para preservar la existencia de seres conscientes y no conscientes, pero no las abordaremos aquí.

### ¿Qué es la personalidad?

En el lenguaje ordinario identificamos a las personas con los seres humanos, pero la

noción de persona es co-extensiva a la noción de ser humano. Más específicamente, mientras que un individuo es ser humano si pertenece a la especie *Homo sapiens*, se le considera persona no en virtud de su pertenencia a la especie, sino de las capacidades que posee.

Esto significa que hay casos de seres humanos que no son personas y posiblemente también casos de personas que no son humanas. Se puede argüir que los humanos, niños y adultos, en continuo estado vegetativo, no tienen las capacidades necesarias para ser persona, mientras formas de inteligencia extraterrestre o de vida artificial y otros primates no humanos pueden satisfacer las exigencias que requiere la condición de persona.

La definición de persona es hasta cierto punto controvertida, pero hay un acuerdo amplio sobre que las capacidades necesarias para que se contemple la misma incluyen el pensamiento racional y la autoconciencia. Estas nociones son altamente teóricas y algunos han argüido que no será fácil precisar su definición, pero nosotros creemos que hay razones para ser optimistas. Podemos no entender completamente los mecanismos que subyacen en la racionalidad y la autoconciencia, pero tenemos una noción cada vez más clara de qué tipos de comportamiento son expresión de estas capacidades. Volveremos a abordar esta cuestión en el próximo apartado.

Hay (al menos) tres usos comunes del término «racionalidad» que podrían ser relevantes para la noción de la condición de per-



sona. Un individuo podría ser considerado (instrumentalmente) racional, si pudiera realizar razonamientos de medios y fines, es decir, que pudiera identificar los medios por los cuales sus fines pueden ser alcanzados, y utilizarlos. Supongamos que Ángela quiere un periódico y hay un vendedor al otro lado de la calle. Dado su objetivo, sería racional para ella, teniendo en cuenta todos los considerandos, cruzar la calle y dirigirse al vendedor de periódicos. En este sentido, los animales no humanos pueden ser también racionales: tomemos como ejemplo el gato que acecha silenciosamente a su presa o es capaz de tenderle una trampa.

Además, un individuo puede ser considerado racional si puede pensar bien, es decir, si su razonamiento no viola ningún principio fundamental de la lógica. Supongamos que Bert cree que las personas negras y blancas son iguales. A su vez, a Bert se le ha oído hablando en términos peyorativos sobre una mujer negra que acaba de mudarse a su vecindario. Uno podría alegar que las creencias de Bert no forman una estructura sólida y que violan el principio de la no contradicción. Bert corre el riesgo de caer en la inconsistencia (¡por no mencionar el prejuicio!).

Por último, nos enfrentamos a la noción de racionalidad más exigente, que no sólo requiere la conformidad de un comportamiento individual a unos estándares establecidos (de racionalidad instrumental, buen razonamiento, etc.), sino también la *responsabilidad* del individuo respecto a tales estándares. Lo que queremos decir es que, volviendo al caso de Bert, él contará como

racional si: a) tiene una estructura sólida de creencias y preferencias, y b) él se asegura de que son consistentes *porque* se percata de que de otra manera estaría violando una regla fundamental o valor de racionalidad. El ser racional, en este tercer sentido más exigente, es el ser que tiene capacidad de seguir las normas de la racionalidad porque aprecia su fuerza normativa. En el contexto de la elucidación de la condición de persona, se hace necesaria la capacidad de responsabilidad frente a las normas. Esta capacidad sustenta la entidad moral, que es otro requisito para que se dé la condición de persona según algunos parámetros contractualistas (Rawls, 1971 y Scruton, 2000).

Por lo que respecta a la autoconciencia, es importante dar cuenta de las diferencias entre: 1) la capacidad de tener experiencias conscientes y de reaccionar adecuadamente ante los estímulos externos, y 2) la capacidad de tener sentido de uno mismo, es decir, de ser consciente de la propia existencia en el pasado, en el presente y en el futuro, y de la propia unicidad. La primera capacidad se denomina a menudo conciencia. Es algo que nosotros, como seres humanos normales, compartimos con otros animales no humanos. Un perro es consciente de la comida que ingiere y de las otras criaturas que hay a su alrededor, pero no es consciente de quién es él, de qué le hace único como individuo que tuvo experiencias en el pasado, que las tiene ahora y que las tendrá en el futuro. Los humanos adultos normales tienen el sentido de sí mismos que se necesita para que se dé la condición de persona. Cuando veo una silla,



tengo la experiencia visual consciente de una silla, soy consciente de que la silla está ahí y sé lo que es una silla, sé que un taburete o un canapé cumplen funciones similares, sé cómo usar una mesa a modo de silla (y viceversa); en poco tiempo adquiero la idea de silla. Pero también puedo ser consciente de que tengo esa experiencia, que soy yo viendo la silla, el mismo yo que comió espaguetis la pasada noche. Este es el sentido de uno mismo que se necesita para que se dé la condición de persona y que le permite a uno tener sus propios pensamientos y experiencias como objetos de pensamiento.

Normalmente, las personas, como seres racionales y conscientes de sí mismas que son, tienen creencias, deseos y preferencias y son autónomas, es decir, pueden actuar en conformidad con sus propias decisiones. Es por ello que las personas se definen a menudo en términos de su capacidad para decidir qué harán en circunstancias en las que tengan que realizar una elección y sean capaces de actuar como agentes morales.

### **La cuestión distributiva y la evaluación de la personalidad**

¿Cómo decidimos qué individuos son personas? Si un individuo es racional y autoconsciente, entonces es una persona. Pero algunos temen que la conciencia de uno mismo y la racionalidad no puedan ser medidas y, por tanto, que no puedan ser éstas útiles como estándares para determinar la condición de persona. Esto a veces se une al re-

chazo de la significación moral de la noción de persona. Sin embargo, en los últimos cuarenta años se ha progresado de manera extraordinaria en el intento de pulir estos conceptos y presentar requisitos del comportamiento más precisos. En la literatura psicológica sobre el razonamiento, en la etología cognitiva y la psicología comparativa, se ha planteado investigar interesantes experimentos sobre la competencia racional de los sujetos humanos (Kahneman Slovic y Tversky, 1982 y Nisbett y Ross, 1980), y la presencia de la conciencia de uno mismo y la capacidad de solucionar problemas, en otros animales (Griffin, 2001). Sólo escogeremos un ejemplo para ilustrar cómo el trabajo empírico filosóficamente informado puede arrojar luz sobre los criterios de evaluación de la condición de persona que se necesitan para dar respuesta a la cuestión distributiva.

Una capacidad que se considera relevante para la autoconciencia (aunque de ninguna manera suficiente), es la percepción del propio cuerpo. Para determinar si otros animales manifiestan esta percepción, se ha examinado a los primates acerca de su capacidad de reconocer su propia imagen reflejada en un espejo. Nosotros usamos imágenes especulares a diario y de manera casi automática. Sin embargo, ésta es una capacidad muy sofisticada y que se adquiere en el curso de nuestro desarrollo normal. Los humanos adultos afectados por estas delusiones de una errónea identificación especular o de agnosia especular, pierden esta capacidad tras un traumatismo en la región frontal del lado derecho del cerebro, la región responsa-



ble del procesamiento emocional, la cognición avanzada y los rasgos de personalidad.

Delante del espejo, los chimpancés y los orangutanes dan ese paso dentro del período comprendido entre las dos horas y los dos días, dependiendo de cada individuo. Entonces utilizan un espejo como una herramienta para visualizar partes de su cuerpo que normalmente no pueden ver, y muestran comportamientos que de ningún modo serían posibles sin un espejo, como tocar repetidamente partes de su cuerpo que habían sido pintadas de rojo por entrenadores humanos, mientras ellos dormían (Keenan, 2003 y Anderson y Gallup, 1999).

Éste es sólo un ejemplo de cómo algunos elementos del sentido de uno mismo pueden ser detectados en casos en los que no se puede disponer de informes verbales. Estos criterios pueden ser usados para responder a la cuestión distributiva y que en última instancia nos ayudará a decidir qué especies y qué individuos son candidatos al reconocimiento del status moral reservado a las personas. Si descubriéramos que algunos animales cumplen los requisitos para que les sea otorgada la condición de persona, entonces nosotros también tendríamos una obligación moral directa de respetar su deseo de seguir viviendo y guardarnos de someterles a la confinación. Estas limitaciones reducirían el uso de animales en la investigación experimental. Ahora bien, la opinión mayoritaria entre los científicos es la de que, aunque algunos animales pueden resolver nuevos problemas, comunicarse, enseñar a su prole y engañar a otros, los requisitos de la

racionalidad y de la autoconciencia están todavía lejos de ser satisfechos. Por eso se piensa que no hay obligación moral directa de preservar la vida de los animales no humanos, puesto que sólo en caso de tener el sentido de uno mismo completamente desarrollado podrían formular el deseo de seguir viviendo. Las contribuciones científicas recogidas por Cavalieri y Singer en *The Great Ape Project* constituyen una destacable excepción a este punto de vista.

### ¿Qué es la conciencia?

En el segundo apartado se ha ofrecido ya una breve descripción de la conciencia, al hacer la distinción entre la capacidad de tener experiencias y de reaccionar apropiadamente a los estímulos externos (conciencia), y la capacidad ulterior de ser consciente de uno mismo, sabiéndose un individuo distinto cuya existencia empezó en algún momento del pasado y que se extenderá en el futuro (autoconciencia). Al hacer la distinción se asumió que la conciencia externa y la conciencia interna son la misma capacidad y que ser consciente consiste en tener experiencias conscientes. Vamos a hablar un poco más sobre la conciencia, porque en la literatura sobre el bienestar de los animales y en la ética aplicada en general, esta noción se utiliza de manera ambigua para distinguir dos capacidades distintas.

En un sentido de «conciencia», la idea no implica la conciencia fenomenológica (o saber cómo se tiene una experiencia concreta).



Esto es simplemente reactividad discriminadora, es decir, la capacidad de reaccionar a los estímulos externos. Las plantas y los ordenadores pueden hacerlo, sin ser conscientes de los aspectos cualitativos de los estímulos frente a los que reaccionan. Tener experiencias conscientes fenomenológicas requiere ser consciente de algunos aspectos cualitativos (o *qualia*) de las experiencias que se tienen, por ejemplo, del brillo de un color que percibimos visualmente. Asumimos que otros humanos son fenomenológicamente conscientes como nosotros, pero si también lo son algunos animales no humanos es una cuestión que forma parte de un debate abierto (Carruthers, 1992). Cabe destacar que no todos los filósofos creen que la conciencia fenomenológica sea una idea respetable, y algunos han argüido que la existencia de la *qualia* como tal es un mito (Churchland, 1988 y Dennett, 1988). La otra caracterización de la conciencia como la capacidad de sentir dolor o placer abarca, o es agnóstica respecto a, la presencia de la conciencia fenomenológica. Mientras las plantas y los ordenadores pueden reaccionar frente a los estímulos externos de una manera apropiada, no sienten dolor o placer porque carecen de la estructura interna que permite que el dolor y el placer sean sentidos. Cuando se trata de animales no humanos, no puede hacerse una determinación general. Algunos animales tienen un sistema nervioso similar al nuestro, y se supone que han de sentir dolor al verse confrontados a estímulos adversos, mientras que otros animales no lo tienen. La cuestión de cuán similares a no-

sotros necesitan ser para que se les supongan sensaciones dolorosas será analizada en el siguiente apartado.

Hablaremos de conciencia en el último sentido por dos razones. En primer lugar, no creemos en la noción de conciencia fenomenológica, que si no es en modo alguno legítima, es particularmente útil. En segundo lugar, el último es el sentido con que la mayoría de los filósofos y otras personas preocupadas por el bienestar de los animales utilizan la palabra. Puesto que lo relevante para la consideración moral directa es la presencia de creencias y deseos sobre el bienestar propio, el sentir dolor es una condición necesaria para querer evitar la causa del dolor. La capacidad de sentir dolor es lo que nos parece moralmente relevante, pero algunos filósofos eligen un enfoque diferente (Carruthers, 1999).

### **La cuestión distributiva y la evaluación del dolor**

Se ha convertido en una costumbre en cualquier contribución a la literatura sobre el bienestar de los animales ridiculizar el punto de vista cartesiano de acuerdo al cual los animales son autómatas. Pero si no nos parece en absoluto plausible que los perros y los gatos puedan ser vistos como máquinas sin conciencia, todavía tenemos un retrato mecánico del comportamiento de muchos otros animales. Necesitamos una respuesta para la cuestión distributiva: ¿cuál es el alcance de la distribución de la conciencia?;



¿qué especies (o individuos) animales tienen conciencia? Una manera de responder a esta cuestión es establecer algunos criterios del dolor y ver qué animales satisfacen estos requisitos.

De acuerdo al enfoque *centrado en el humano*, los animales no humanos pueden ser considerados capaces de sentir dolor si: 1) cuentan con los mismos mecanismos que son responsables del dolor en los humanos, y 2) se comportan de manera similar a la de los humanos cuando sufren dolor (Bateson, 1991). En pos de la simplicidad, nos referiremos al primero como el criterio *fisiológico* y al segundo como el criterio del *comportamiento*.

Entre los factores relevantes, Bateson señala la manera en que el sistema nervioso trabaja, la existencia de partes en el sistema nervioso dedicadas a la evitación del daño, el tamaño relativo del cerebro y las capacidades cognitivas. En algunos casos, esta lista de factores es insatisfactoria y no ayuda a alcanzar una respuesta concluyente: por ejemplo, los insectos tienen un sistema nervioso complejo, pero no un sistema de fibras equivalente al que conforman las fibras del dolor en los vertebrados. Además, Bateson destaca que hay casos en los que la decisión de proteger a determinadas especies está basada puramente en respuestas del comportamiento. Los cefalópodos (por ejemplo el pulpo y el calamar) son invertebrados y tienen un complejo sistema nervioso que es muy distinto al de los humanos. Sin embargo, sus respuestas del comportamiento son tan sofisticadas que los científicos han decidido concederles

el beneficio de la duda. Así que los cefalópodos han sido protegidos por la Ley de Procedimientos Científicos sobre Animales de 1986, y no pueden ser usados para la investigación que pueda causar dolor.

Recientemente, los resultados de algunos experimentos sobre la trucha de río han hecho pensar que ésta pueda sentir dolor (Sneddon et al., 2003). Éste es un avance, pues el punto de vista general es el de que los mamíferos, los pájaros, los reptiles, y los anfibios son conscientes; en cambio, los peces, no. Sneddon también reconoce la existencia de requisitos del comportamiento y otros que no tienen que ver con él para determinar el dolor. Ella pone de relieve los criterios fisiológicos; ella dice haber encontrado receptores del dolor en la trucha, que son similares a los que se encuentran en los anfibios, pájaros y mamíferos. Pero también habla de que la presencia de nociceptores no es suficiente para determinar que la trucha puede sentir dolor. Para demostrar la percepción del dolor es necesario poner de manifiesto que el comportamiento de la trucha está adversamente afectado por una experiencia potencialmente dolorosa y que los cambios del comportamiento exhibidos no son respuestas reflejas. Ahora bien, no es fácil hacer una distinción, pero una respuesta refleja (como el parpadeo) se produce como la respuesta rutinaria a una única reacción neurológica a un único estímulo, mientras que el comportamiento no reflejo u operante es el resultado de complejas causas neuronales. En el último caso, Sneddon defiende que el animal evita el estímulo como consecuencia de ha-



ber aprendido que el estímulo está asociado a una experiencia desagradable.

En el experimento llevado a cabo por Sneddon, se inyectó veneno de abeja o ácido acético en los labios de algunas truchas de río, mientras que a otros peces se les inyectó solución salina o fueron simplemente seleccionadas para formar grupos de control. A todos los peces se les había condicionado previamente para que fueran a comer a un comedero específico dentro del tanque; una vez junto a él, se les recogía para la manipulación o la inyección. La trucha a la que se había inyectado veneno de abeja mostró un movimiento «convulsivo», que nos recuerda a aquél que hemos visto en vertebrados mayores en situaciones de estrés, y las truchas a las que se había inyectado ácido acético también frotaban sus labios contra la grava en su tanque. Al pez al que se había inyectado veneno de abeja y ácido acético le llevó tres veces más reanudar su ingesta de comida que a los grupos de control a los que no se les había inyectado nada, o sólo una mera solución salina. ¿Es el movimiento hacia delante y hacia atrás una prueba de que la trucha está sufriendo o es sólo una respuesta refleja? Sneddon cree que es una buena prueba de que siente dolor; otros lo niegan\*.

\*En absoluto examinamos la conducción de tales experimentos desde la perspectiva ética, pero esta valoración requeriría tomar en consideración alguna forma de equilibrio entre los beneficios protectores que derivarían de la determinación de que una clase de criaturas podría sentir dolor y los daños provocados a los sujetos de experimentación.

El problema es que no es fácil interpretar el comportamiento de otras especies. Cuando se trata de humanos, tenemos muchas fuentes a nuestro alcance. Podemos confiar en los informes verbales y, si eso no es posible, podemos observar la distorsión del rostro, la palidez, los intentos de eliminar la fuente de estimulación y demás. Signos menos visibles son, por ejemplo, la dilatación de las pupilas y la elevación de la frecuencia cardíaca y de la temperatura corporal. El efecto de los analgésicos y de los anestésicos aporta más pruebas (Bateson, 1991). No todas estas respuestas del comportamiento pueden procurar discernimiento sobre los estados mentales de otros animales. Así que, ¿qué recursos tenemos para evaluar el dolor en los animales no humanos?

No se ha dado una respuesta acordada a esta cuestión. Una sugerencia la encontramos en la literatura sobre la conciencia animal en la etología cognitiva. Aunque no tengamos a nuestra disposición una definición ulterior de la conciencia, la mejor prueba que tenemos de su presencia en los no humanos –y de ahí las sensaciones conscientes de dolor– es la flexibilidad del comportamiento. Allen y Bekoff (1997) sugieren que la conciencia está graduada y que los estados conscientes pueden ser legítimamente adscritos a aquellos sistemas cuyas respuestas del comportamiento muestren una integración multimodal, por ejemplo, los sistemas que tienen la capacidad de acceder a una representación común a través de diferentes vías sensoriales y que son superiores en la detección de errores. Sterelny (2000) aporta un ejemplo interesante,



al distinguir entre la detección y la representación. El comportamiento de un organismo que *detecta*  $x$  no es tan sensible al *feedback* como el comportamiento de un organismo que *representa*  $x$ , puesto que el primero debe depender de una sola señal. Por ejemplo, las hormigas disponen de los cuerpos de sus compañeras de nido muertas, porque detectan el ácido oleico que producen al fallecer. Ellas no tienen otro mecanismo perceptivo que las ayude a discernir si sus compañeras de nido están vivas o muertas. Esto significa que en un ambiente en el que su única pista, la presencia del ácido, se descompone, no adoptarán un comportamiento higiénico. La flexibilidad del comportamiento, descrito en términos de integración multimodal, es una manera prometedora de hacer una distinción concienzuda entre las respuestas de los seres conscientes e inconscientes.

### El caso de la investigación experimental con sujetos animales

Existe un debate continuo sobre la utilización de animales no humanos en la granja, la caza, la pesca, la industria del entretenimiento, las estructuras educativas, los estudios de toxicidad y la investigación científica en general. Aquí nos centraremos sólo en el debate sobre el uso de animales no humanos en la investigación científica y en la asunción de que al menos algunos animales son seres conscientes.

La típica postura utilitarista es la de tomar en consideración tanto los beneficios como

los costes (éticos) de la investigación científica, y considerarla permisible si los beneficios superan los costes. De acuerdo a Singer (1993), se han de tener en cuenta muchos factores: sobre cuántos individuos está llevándose a cabo la investigación, hasta qué punto van a ser negativamente afectados por un procedimiento experimental, tanto en términos de dolor como de angustia, hasta qué punto los hallazgos derivados de la investigación serán beneficiosos, y si pueden utilizarse métodos alternativos de investigación que no se apliquen en animales. Las posturas deontológicas como la de Regan (1985) sostienen que los animales que son *sujetos de una vida* tienen derechos de clara utilidad a la vida y al respeto. Él emplaza con seguridad a los mamíferos en esta categoría, y defiende que el beneficio de la duda debería ser extensivo a los pájaros y a algunas otras especies. Su postura es la de que ningún animal mamífero debería ser utilizado en la investigación sin importar los beneficios. Sin embargo, hace una excepción importante. Dice que donde los animales mamíferos no tengan estas capacidades que caracterizan a los *sujetos de una vida*, los experimentos son permisibles siempre y cuando se den algunas condiciones. Para aclarar este punto, permítanme citar en su descripción del sujeto de una vida:

«[Los sujetos de una vida] tienen creencias y deseos; percepción, memoria y un sentido del futuro, incluyendo su propio futuro; una vida emocional a la vez que sentimientos de placer y dolor; intereses preferenciales y sobre su bienestar; la capacidad de iniciar



una acción en la persecución de sus deseos y objetivos; una identidad psicológica en el tiempo; y un bienestar individual, en el sentido de que o su vida experimental prospera adecuadamente o enferman» (Regan, 1985).

Ahora encontramos que esta descripción es cuestionable en muchos aspectos y que hay alguna razón para dudar de que la mayoría de los humanos puedan satisfacer todos estos requisitos, menos aún otros animales mamíferos. Pero dejando eso al margen, Regan observa correctamente que los mamíferos que están a punto de nacer y los recién nacidos no alcanzan los estándares de los *sujetos de una vida*. Por eso dice no tener objeciones directas a usarlos en la investigación, siempre y cuando los animales de laboratorio utilizados para producir crías, los embriones o los fetos, sean tratados con respeto y esta práctica no fomente actitudes que pudieran promover el uso de mamíferos de edad avanzada en la investigación.

En base a la opinión defendida aquí, se debe evitar causar un dolor innecesario a los seres sensibles. Nuestra postura sobre la investigación con seres conscientes es que ésta es permisible si se espera obtener claros e importantes beneficios de los resultados experimentales y si no se causa dolor al sujeto experimental. Trivialmente, si los sujetos no son conscientes, la última limitación no se aplica. Hemos visto en este apartado que incluso los filósofos que más firmemente se oponen a la investigación con animales hacen concesiones a la investigación que tiene potenciales resultados beneficiosos para el bienestar de los hu-

manos y de los no humanos, y sancionan el uso científico de los animales no conscientes en determinadas circunstancias. Estas consideraciones puedan arrojar luz al debate sobre el uso de embriones humanos en la investigación con células troncales, como veremos en el resto del artículo.

### ¿Cuándo se da el inicio de la conciencia en los humanos?

¿Cuáles son los criterios en base a los cuales podemos evaluar la conciencia en los embriones humanos? Ya hemos argumentado dos criterios, el psicológico y el del comportamiento, para la valoración del dolor en los no humanos. Cuando aplicamos estos criterios a los embriones humanos, encontramos que los embriones humanos utilizados en la investigación con células troncales no tienen la capacidad de sentir dolor.

Consideremos primero el criterio fisiológico. Para que el embrión pueda percibir una sensación de dolor, han de haberse desarrollado, al menos, las siguientes estructuras anatómicas: 1) los receptores sensoriales capaces de responder a un estímulo nervioso; 2) los nervios que conducen los impulsos generados en estos receptores hasta la médula espinal; 3) las fibras nerviosas contenidas en la médula espinal, que transmiten estos impulsos al cerebro. La prueba que ha de dar el comportamiento para que pueda considerarse que estas estructuras están ya formadas es la presencia de respuestas reflejas, puesto que éstas sólo se dan si los nervios que



arrancan de la médula espinal están intactos y son funcionales. Los nervios responsables de transmitir las sensaciones desde la piel hasta la médula espinal se desarrollan hacia el final de la séptima semana de gestación (se han observado, por ejemplo, respuestas táctiles labiales a partir de ese momento) y el tálamo, al que las fibras nerviosas transmiten impulsos dolorosos, se considera funcional a partir de la octava semana de gestación. Pero, como veíamos antes, la presencia de respuestas reflejas no es en sí misma suficiente para que exista la percepción del dolor. En algunos informes sobre la conciencia de los embriones, la formación de todas las estructuras necesarias para la percepción del dolor tiene lugar en un momento más tardío del desarrollo prenatal, cuando las conexiones sinápticas se han establecido dentro del cerebro. Esto ocurriría en el último trimestre de gestación.

Incluso después de considerar los criterios fisiológicos y del comportamiento para determinar la conciencia en los fetos y embriones, no hay una respuesta uniforme a la cuestión de cuándo se inicia la conciencia. El momento más temprano posible en que los embriones podrían ser capaces de percibir las sensaciones de dolor se ha establecido en torno a la octava semana de gestación. Los embriones utilizados en la investigación con células troncales no tienen más de catorce días, así que esta investigación no hace uso de seres conscientes y no debería estar limitada por las consideraciones éticas vinculantes a la investigación con animales conscientes. Si se diera el caso de investigación con

embriones conscientes, las mismas limitaciones que son válidas para la investigación con animales conscientes lo serían para ésta. Sería permisible si pudieran esperarse claros e importantes beneficios derivados de los resultados de la experimentación y si no se provocara dolor al embrión.

### ¿Cuándo se personaliza un ser humano?

La personalidad comienza en los humanos cuando éstos empiezan a tener conciencia de sí mismos y a responder a estándares de racionalidad. Los requisitos para la personalidad van adquiriéndose gradualmente y están vinculados a la capacidad de atribuir estados mentales de cierta complejidad a sí mismos y a otros. Es muy difícil determinar a qué edad se manifiestan estas capacidades.

Los niños parecen cobrar plena conciencia de sí mismos durante su segundo año de vida (Lewis y Brooks-Gunn, 1979 y Kagan, 1981). Los niños por debajo de los dos años de edad son, por supuesto, conscientes, pero no alcanzan una plena conciencia de sí mismos como distintos a los demás. Hacia el final del segundo año empiezan a utilizar pronombres personales, a reconocerse a sí mismos en los espejos y a mostrar emociones autoconscientes como la vergüenza (Zelazo, 2004). Además, se ha encontrado que los niños por debajo de los tres años de edad suspenden la tarea de la falsa creencia (Wimmer y Perner, 1983). La significación de los resultados experimentales es contro-



vertida, pero una interpretación es la de que los niños no pueden distinguir su propia perspectiva como observadores de una historia desde la perspectiva de uno de los personajes ficticios de la historia. Se han diseñado versiones de este experimento para evaluar la capacidad de adscribir estados mentales a otros por parte de los animales no humanos.

Aunque no haya un examen ulterior para determinar las capacidades implicadas en la autoconciencia, los estudios empíricos establecen que los embriones y fetos humanos son personas. Como no satisfacen los requisitos de la personalidad (racionalidad y autoconciencia), no son cualificados como personas y, en nuestro punto de vista, no tienen ningún interés en la continuidad de su propia existencia. En la literatura se apela frecuentemente a la idea de que los embriones y fetos humanos son personas *potenciales*. El argumento tiene la siguiente estructura general: si los embriones se desarrollan normalmente y sin interferencias, es probable que adquieran en el futuro esas capacidades que caracterizan a las personas. Así que trataríamos a los embriones como tratamos a las personas. A continuación, evaluaremos brevemente los argumentos de potencialidad. Primero, examinaremos la noción de «potencia», y después abordaremos las consecuencias que los argumentos de potencialidad tienen para la investigación con células troncales.

Hay una débil noción de potencialidad, de acuerdo a la cual  $A$  es un  $B$  potencial si  $A$  es un elemento causal en la producción de  $B$ . Esta noción de potencialidad es demasiado

amplia por dos razones principales. La primera, no indica cuánto atrás deberíamos ir para adscribir la personalidad potencial, incluyendo el esperma. La segunda, se deduciría de la endeble noción de potencialidad que una célula somática humana es una persona en potencia, puesto que puede obtenerse una persona a través de la clonación. No es plausible argüir en favor de semejante proliferación de obligaciones morales directas, en base a la personalidad potencial (Harris, 1985 y Sandel, 2004).

Estas objeciones han adelantado una noción de potencialidad más rigurosa (Hursthouse, 1987). De acuerdo a esta última noción,  $A$  es potencia de  $B$  si: 1)  $A$  producirá  $B$  si  $A$  se desarrolla normalmente, y 2) si el así producido  $B$  fue una vez  $A$ .

Aunque esta formulación es mejor que la anterior, presenta también algunos serios problemas. ¿Qué significa ser producido o desarrollarse «normal» o «naturalmente»? La clonación es, de alguna manera, un procedimiento natural, puesto que tiene lugar en la naturaleza sin la intervención humana en la creación de gemelos monocigóticos. Stone (1987) ofrece una descripción de desarrollo normal.  $A$  se desarrolla normalmente si prosigue hasta el final el camino evolutivo primario que viene determinado por su naturaleza y que conduce a  $B$ , un miembro de su especie en la edad adulta. Aparte de la evidente circularidad de esta descripción, lo que nos sorprende es la segunda cláusula que parece sugerir que hay continuidad de identidad entre  $A$  y  $B$  o que  $A$  y  $B$  son el mismo individuo en diferentes estadios evolutivos.



Si este fuera el caso, entonces los embriones humanos tempranos durante aproximadamente 14 días no pueden ser considerados personas potenciales, puesto que pueden formarse gemelos y el embrión puede dar lugar no a una, sino a dos o más personas.

El punto fuerte de los argumentos de la potencialidad es que es erróneo impedir el desarrollo de un embrión, puesto que éste tiene el potencial de devenir persona. Esto se apoya en la asunción de que deberíamos tratar a una persona en potencia como tratamos a una persona. Pero nosotros tenemos obligaciones morales directas en virtud de sus intereses en su propio bienestar. ¿Está justificado otorgar el mismo status moral a los embriones tempranos que no tienen interés alguno en su propio bienestar? La persona en potencia no tiene interés en crecer, dada la noción de interés que exploramos en el primer apartado. Éste es también conocido como el problema *lógico* que presentan los argumentos de potencialidad. Que *B* tenga derechos porque satisfaga una determinada condición, no implica que *A* tenga los mismos derechos porque pudiera satisfacer tal condición en el futuro. En dos palabras, todos nosotros somos carne muerta en potencia, pero eso no significa que tengamos razones poderosas para tratarnos los unos a los otros como si fuéramos ya carne muerta. Así que el argumento de la potencialidad fracasa al mostrar que deberíamos tratar a los embriones como personas. Se podrían aducir otras razones para considerar a los embriones humanos merecedores de respeto y las abordaremos en los siguientes apartados.

## El principio de dignidad humana

Hay otros dos argumentos que apoyan la idea de que los embriones deberían ser tratados con respeto y pueden dar lugar a objeciones con respecto a la investigación con células troncales en embriones humanos. Lo primero deriva de la recomendación y aplicación del *principio de dignidad humana*, y lo último se basa en el *valor simbólico del embrión*.

De acuerdo al principio de dignidad humana, en una formulación de Kant, la vida humana no debería considerarse jamás como un simple medio, sino también siempre, a su vez, como un fin. Inspirados en la formulación de Kant, algunos podrían argüir que los embriones humanos no pueden ser tratados como un medio para llevar a cabo una investigación más avanzada. Desde este punto de vista, usar embriones humanos en la investigación con células troncales es una violación del principio de dignidad humana, puesto que es una forma de instrumentalización de la vida humana (Kahn, 1997).

Es importante apreciar como un movimiento preliminar que la idea de Kant, hoy a menudo denominada «instrumentalización», puede ser usada para condenar prácticas como la esclavitud, por las cuales tratamos a otras personas como meros medios, pero no es útil en otros contextos en los que tratamos a otros como medio y fin al mismo tiempo (por ejemplo, las relaciones familiares, la amistad, etc.).

Esta limitación del principio en su formulación kantiana ha sido destacada por Harris



y Sulston (2004), quienes sugieren una interpretación utilitarista de la dignidad humana. Ellos recomiendan la idea de Bentham de que cada ser humano debería tener un mismo status por lo que respecta a derechos e intereses. Esta interpretación acaba con la noción de instrumentalización como violación de la dignidad humana, pero pone de relieve otros dos aspectos de la dignidad humana: 1) todas las vidas tienen el mismo valor y 2) cada vida importa.

Las dos interpretaciones del principio de dignidad humana que hemos considerado deberían ser utilizadas en contra del uso de embriones humanos en la investigación con células troncales. Basándose en la lectura kantiana del principio, uno podría defender que ninguna vida humana puede ser usada meramente como un medio. Si los embriones humanos cuentan como una forma de vida humana, y desde luego así es, no es permisible utilizarlos sólo como un medio para obtener células troncales. Apelando a la formulación utilitarista del principio, podría defenderse que la vida de los embriones humanos importa tanto como la vida de cualquier otro ser humano, y que los embriones tienen los mismos intereses que tienen otros seres humanos.

Adviértase que en ambos casos la objeción se basa en que la dignidad es un atributo de la vida *humana* como tal. Pero como ya hemos argumentado, no hay nada intrínsecamente valioso en pertenecer a la especie *Homo sapiens*. El otorgamiento de derechos e intereses en base a la pertenencia a una especie parece ser completamente arbitraria y es comparable, como práctica, a otorgar

derechos e intereses en base a la raza o al género. Se suma a una forma de prejuicio en base a la cual puede establecerse una discriminación. La razón por la que consideramos valiosa la vida humana y queremos protegerla es que el ser humano típico tiene esas capacidades que hemos descrito como moralmente relevantes y que son requisitos de la conciencia y de la personalidad.

Por ello, las objeciones a la investigación con células troncales en embriones, a partir del principio de la dignidad humana, piden poner en cuestión cuál es el alcance del principio. Dado que el principio se articula como principio de dignidad *humana*, se podría trabajar sobre el supuesto de que es la humanidad lo que determina si algo o alguien tiene ciertos derechos e intereses. Pero la humanidad sólo es valiosa en la medida en que representa esas capacidades que son plausiblemente valiosas. Por lo que respecta al valor de la vida y a la dignidad de la misma, deberíamos asegurarnos de que ninguna *persona* es utilizada como un simple medio (formulación kantiana), o de que todas las *personas* cuentan como iguales con respecto a sus derechos e intereses (formulación de Bentham).

### **El valor simbólico de los embriones humanos**

Un segundo punto de vista influyente establece que sólo los seres conscientes, de entre los que las personas conforman una subclase, son candidatos adecuados para gozar de consideración moral directa. De acuerdo a



esta visión, presentada por Steinbock (1994), los embriones no son personas, pero tampoco pueden equipararse a cualquier otro tejido corporal. Deberían gozar de respeto en tanto que formas de vida humana en desarrollo. Así que los embriones no tienen status moral, pero sí *valor* moral y puede otorgárseles consideración moral indirecta, como a los árboles o a las obras de arte. Steinbock arguye que los embriones humanos conllevan respeto porque representan el comienzo de la vida humana; de manera similar, los restos humanos merecen ese respeto, puesto que representan el final de la vida humana. Para mostrar ese respeto por los restos humanos llevamos a cabo rituales de cariz cultural, que celebran el final de una vida humana. Es difícil establecer a qué obligaciones nos vincula el respeto por los embriones en base a su valor simbólico. Tanto para Steinbock (1994) como para Robertson (1995), ocupan aquel espacio intermedio entre las personas plenamente formadas, con derechos e intereses, y los seres inconscientes sin valor simbólico alguno. Así que el respeto que debemos a los embriones no alcanza la dimensión del que debemos a los seres con intereses.

Steinbock determina que deberíamos respetar a los embriones delimitando su uso en favor de propósitos moralmente significantes. Esta autora establece una analogía con las autopsias practicadas a los cadáveres, o con el uso de cuerpos sin vida cuyo objetivo es la educación médica: se permiten ciertas prácticas cuando hay una buena razón para llevarlas a cabo. Por tanto, no hay objeción

al uso de embriones humanos en la investigación con células troncales, dado que este tipo de investigación tiene por objetivo la salvaguarda de vidas humanas y se considera moralmente significativa. Pero habría objeciones al uso de embriones con fines más triviales o fútiles como, por ejemplo, los análisis toxicológicos de los cosméticos. Robertson (1995) defiende un punto de vista muy similar y determina que el valor de los embriones debe abrir el camino a los intereses de las personas, que pueden promoverse por vía de la investigación científica.

Pero combinada con una noción de respeto intermitente, de acuerdo a la cual el respeto no admite gradaciones, la opinión de que los embriones tienen valor simbólico podría generar una objeción a la investigación con células troncales embrionarias. El argumento sería el siguiente: a) si nosotros no debemos respeto alguno a los embriones, les debemos el mismo grado de respeto que debemos a las personas; b) tratamos a las personas respetuosamente y nunca como simples medios; c) los embriones tienen valor simbólico y requieren un tratamiento respetuoso; d) así que los embriones no deberían nunca ser usados como simples medios aun cuando nuestros fines tengan significación moral. Éste es un «punto de vista de utilidad aplastante» del valor simbólico, y sería un reto directo para la permisibilidad de la investigación con células troncales en embriones. Ambas visiones se basan en la noción del valor simbólico que necesita ser precisada y no meramente ilustrada a través de analogías, puesto que las analogías son siempre imperfectas. Aun



aceptando que la manera en que las entidades adquieren valor simbólico es siempre hasta cierto punto arbitrario, queda todavía una importante cuestión. ¿De qué manera el valor simbólico se equipara al valor moral? Todavía no se ha dado cuenta de la significación moral del valor simbólico. Como Jonathan Glover ha señalado en una conferencia reciente en Venecia, el valor simbólico, del cual hizo analogía Steinbock en referencia a la bandera americana, sólo protege las banderas, si una actitud particular hacia ellas no es controvertida. Glover destacó que mientras los americanos rinden homenaje a su bandera de manera universal, los británicos tienden a tener una actitud irónica, bastante irreverente hacia ella, plasmándola a menudo en calzoncillos y sujetadores. De ahí deriva que el valor simbólico puede permitir un amplio margen de respuestas, incluidas las irreverentes y las instrumentales.

## Conclusión

La visión de utilidad absoluta da lugar a profundas tensiones en nuestra estructura ética. ¿Cómo podríamos justificar el otorgar derechos utilitaristas a los seres inconscientes, tales como los embriones tempranos, si no se los concedemos a los seres conscientes, básicamente a causa del valor simbólico? Ésta es seguramente una opción incoherente para cualquiera que crea que la significación moral subyace firmemente bajo los intereses individuales sobre el propio bienestar. Otro problema que presenta esta

última interpretación del valor simbólico es que, en el contexto de la investigación con células troncales, al respetar a los embriones podríamos estar descuidando los intereses de personas plenamente desarrolladas, cuyas graves afecciones médicas podrían verse atenuadas por los beneficios aportados desde la investigación con células troncales. Si otorgáramos a los embriones valor simbólico de utilidad, tendríamos que justificar una postura de acuerdo a la cual el respeto que debemos a los seres con valor simbólico superara los requisitos éticos de las personas.

En este artículo hemos especificado qué entendemos por personalidad y conciencia, y hemos abogado por su significación moral. Nos hemos enfrentado a tres argumentos comunes en defensa de que los embriones deberían ser tratados como personas: los argumentos de potencialidad, la violación del principio de dignidad humana, y el valor simbólico de los embriones. Estos argumentos son a menudo convertidos en objeciones a la investigación con células troncales en embriones humanos, pero nosotros hemos demostrado que estas objeciones no son convincentes como tales, y que no excluyen a los embriones de su uso o creación como sujetos de investigación.

## Bibliografía

- Allen C, Bekoff M. Cognitive Ethology. *Animal Behaviour* 1997;56:1305-1307.
- Anderson J, Gallup G. Self-Recognition in Nonhuman Primates: Past and Future Challenges. En: Haug M, Whalen R (ed). *Animal Models of Human Emotion and Cognition*. 1999; 175-194.



- Bateson P. Assessment of pain in animals. *Animal Behaviour* 1991;42:827-839.
- Carruthers P. *The Animal Issue: Moral theory in practice*. Cambridge: Cambridge University Press, 1992.
- Carruthers P. Sympathy and Subjectivity. *Australasian Journal of Philosophy* 1999;77:4.
- Cavalieri P, Singer P (ed). *The Great Ape Project*. New York: St Martin's Griffin, 1994.
- Churchland P. *Matter and Consciousness*. Cambridge: MIT Press, 1988.
- Dennett D. (1988). Quining qualia. Reproducido en: Lycan W (ed). *Mind and Cognition: A Reader*. Cambridge: MIT Press, 1990; 519-548.
- Griffin J. *Animal Minds: beyond Cognition to Consciousness*. Chicago: University of Chicago Press, 2001.
- Kahneman D, Slovic P, Tverski A. *Judgement under Uncertainty: Heuristics and Biases*. Cambridge: Cambridge University Press, 1982.
- Harris J. *The Value of Life*. New York: Routledge and Kegan Paul, 1985.
- Harris J, Sulston J. Genetic Equity. *Nature Reviews Genetics* 2004;5:796-801.
- Hursthouse R. *Beginning Lives*. Oxford: Blackwell, 1987.
- Kagan J. *The second year*. Harvard: Harvard University Press, 1981.
- Kahn A. Clone mammals... clone man? *Nature* 1997;388:320.
- Keenan J. *The Face in the Mirror: The Search for the Origins of Consciousness*. New York: Ecco, 2003.
- Lewis M, Brooks-Gunn J. *Social Cognition and the Acquisition of Self*. New York: Plenum Press, 1979.
- Nisbett R, Ross L. *Human Inference: Strategies and shortcomings in Social Judgement*. New York: Prentice Hall, 1980.
- Rawls J. *A Theory of Justice*. Harvard: Harvard University Press, 1971.
- Regan T. *The case for Animal Rights*. Berkeley: University of California Press, 1985.
- Robertson J. Symbolic Issues in Embryo Research. *Hastings Center Report* 1995;25:37-38.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Clinical Effectiveness Unit. *The care of women requesting induced abortion, evidence-based guideline no 7*. London: RCOG Press, 2000.
- Sandel M. Embryo ethics. The moral logic of stem cell research. *N Engl J Med* 2004;351:207-209.
- Scruton R. *Animal Rights and Wrongs*. London: Clarendon Press, 2000.
- Singer P. *Practical Ethics*. Cambridge: Cambridge University Press, 1993.
- Sneddon L, Braithwaite V, Gentle M. Do fish have nociceptors: Evidence for the evolution of a vertebrate sensory system. *Proceedings of the Royal Society* 2000;277:101-104.
- Sterelny K. Primate worlds. En: Heyes C, Huber L (ed). *The Evolution of Cognition*. Cambridge: MIT Press, 2000; 143-162.
- Steinbock B. *Life before Birth: the Moral and Legal Status of Embryos and Fetuses*. Oxford: Oxford University Press, 1992.
- Steinbock B. Maternal-fetal conflict and in utero fetal therapy. *Albany Law Review* 1994;57:782-93.
- Stone J. Why potentiality matters. *Canadian Journal of Philosophy* 1987;17:815-830.
- Wimmer H, Perner J.. Beliefs about beliefs: Representation and constraining function of wrong beliefs in young children's understanding of deception. *Cognition* 1983;13:103-128.
- Zelazo P. The development of conscious control in childhood. *TRENDS in Cognitive Sciences* 2004;8:12-17.



# EL CLÍNICO ANTE LA TERAPIA CON CÉLULAS MADRE

MARC ANTONI BROGGI\* Y JOAN COSTA\*\*

*\*Cirujano. Comité de Ética Asistencial y Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona (España)*

*\*\*Farmacólogo Clínico. Comité Ético de Investigación Clínica y Comité de Ética Asistencial del Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona (España)*

## Percepción del estado de la cuestión

El clínico ve enfermos y entiende de las enfermedades que trata, pero sobre las técnicas que utiliza para hacerlo su conocimiento acostumbra a ser parcial. Puede que no conozca bien cuál es la base de funcionamiento de la resonancia magnética, e incluso que le cueste leer directamente sus resultados, pero aprovecha de ella lo que le resulta útil para su trabajo cotidiano. Pues bien, del mismo modo es lógico que de las células madre tenga nociones muy poco rigurosas, poco más

que la mayoría de la población. Sabe, eso sí, que de ellas cabe esperar con ilusión nuevas soluciones para algunos problemas que tiene planteados con los enfermos de su especialidad.

Como todo el mundo a estas alturas, sabe que las células madre, o células troncales, tienen dos características esenciales. Una, la de poder multiplicarse indefinidamente como tales; y la otra, la de poder diferenciarse, según sea su entorno, en distintas líneas o estirpes. Y sabe que el grado de plasticidad para lograrlo depende sobre todo del organismo del que procedan. Que si provienen de los primeros estadios embrionarios son totipotenciales. Si de un embrión de cuatro hasta catorce días son pluripotenciales, esto es, pueden dar lugar a células de cualquier tipo de tejido, aunque ya no a un organismo completo. Finalmente, que también pueden encontrarse en el organismo adulto y que, en este caso, son capaces de diferenciarse, con una cierta multipotencia, en algunos tipos celulares emparentados para poder reparar daños en territorios concretos, pudiendo esta plasticidad ir en algunos casos más allá de lo que cabría pensar.

---

\*Doctor en Medicina y Cirugía. Jefe del Servicio de Cirugía General del Hospital General Universitario Germans Trias i Pujol de Badalona. Profesor Titular de la Universidad Autónoma de Barcelona y docente de Bioética en diversos cursos de máster. Miembro y ex-presidente de la Sociedad Catalana de Bioética y miembro del Comité de Bioética de Cataluña. Autor de diferentes artículos, ponencias y conferencias sobre esta materia. Otras áreas de su interés son la Relación Clínica, la Información Clínica, el Consentimiento Informado y las Voluntades Anticipadas.

\*\*Profesor Titular de Farmacología Clínica. Departamento de Farmacología, de Terapéutica y de Toxicología. Universidad Autónoma de Barcelona. Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona).



Aunque estas dos potencialidades, la de multiplicación indefinida y la de diferenciación, requieran aún tiempo para que puedan llegar a controlarse con una seguridad suficiente, se espera que el producto que resulte de este esfuerzo consista en células implantables que suplan una función deteriorada para la que no haya un tratamiento alternativo. El clínico espera poder implantar células madre que puedan controladamente fabricar nuevas células de glía, nuevas neuronas dopaminérgicas, nuevas células beta productoras de insulina, nuevos hepatocitos o nuevos cardiomiocitos, según el caso. Podría ser una muy buena forma de curar o mejorar lesiones medulares, la enfermedad de Parkinson, la diabetes tipo 1, las hepatopatías o los infartos cardíacos, por poner unos ejemplos ya ensayados en parte, generalmente en el ratón.

Por tanto, son problemas previos la obtención de células de este tipo, estudiar sus formas de domesticación y la manera de sacar de ellas frutos aceptables: líneas de diferenciación regularizada que sean eficaces para conseguir un resultado contra la enfermedad, sin riesgos excesivos para el enfermo y con un costo razonable para la sociedad. Toda investigación que aumente la comprensión sobre su comportamiento es pues esencial, tanto si se trata de células animales como humanas, de células de adulto como embrionarias. Cada una de estas modalidades puede aportar enseñanzas insustituibles. Todas son de momento necesarias.

Como sea que, en el caso de células alogénicas, el problema del rechazo puede ser el más preocupante, y como parece que podría

solventarse mediante la transferencia de un núcleo del huésped al embrión que las origine para mejorar entonces su histocompatibilidad y por tanto su aceptación, el clínico ve en esta técnica una garantía fundamental para el futuro que no debería desdeñarse.

Pues bien, también él, como el público en general, ha visto cómo, aparte de los escollos técnicos inherentes a un nuevo campo de experimentación, se levantaba una barrera que impedía la obtención y la manipulación de algunos tipos de células madre. Es una barrera que proviene de la imposición de restricciones legales no compartidas por un gran número de científicos y una parte importante, quizás mayoritaria, de la población. Como admite Childress, uno de los padres de la Bioética, «no deberíamos tolerar ser rehenes de una cierta concepción de la vida del embrión»<sup>1</sup>. Siendo, como es, un impedimento tan ideológico, es difícil solventarlo con la liberación franca sustentada en una ética dialógica abierta. Aunque, de todas formas, debemos recordar que sólo los argumentos, y el número creciente de población que los defiende, pueden utilizarse como arma, o instrumento, para labrar el futuro deseable. Y el clínico es uno de los agentes sociales más interesados en que, visto el estado de la cuestión, se solvete así.

### La razón como esperanza

Toda reflexión sobre este problema debe empezar recordando que la expectativa de curación de las enfermedades en seres huma-



nos legitima por sí misma la investigación. Es más, ésta constituye una obligación que sólo puede ser limitada si se teme la conculcación de un valor superior, temor que, como mínimo, debería ser mostrado abiertamente, ponderarse racionalmente y, en una sociedad democrática, ser aceptado por la comunidad. Si no existe un fundamento de peso suficiente para la prohibición concreta, la libertad de investigación debería garantizarse siempre, incluso promoverse si se mantiene dentro de los límites y los controles oportunos que se hayan consensuado<sup>2,3</sup>. A este respecto, poca gente duda ya de las posibilidades de las células madre para la reparación de distintas lesiones o insuficiencias tisulares. A pesar de su relativa juventud, se trata de un campo de actuación que ha abierto grandes esperanzas, es cierto que quizá excesivas: a veces parece que más que de células madre se esté hablando de «células milagrosas»<sup>4</sup> (es éste otro punto a considerar). El caso es que la comunidad clínica se mantiene a la espera de la nueva era prometida para mejorar, o incluso iniciar, la lucha contra algunas dolencias y enfermedades ancestrales. Neurólogos, diabéticos, cardiólogos y un cada vez más largo etcétera, mantienen la mirada dirigida hacia este horizonte. Y no digamos los enfermos, sus familiares y los ciudadanos en general. Por tanto, la «carga de la prueba» empieza a estar de la parte de los que prohíben y que, para continuar haciéndolo, deberán intentar aportar razones. Deberán, cada vez más, intentar convencer.

No es raro, pues, que el fiel de la balanza empiece a inclinarse en este sentido. La

muestra la tenemos en el cambio reciente en la legislación de varios países, que han pasado en dos o tres años de la prohibición total a dejar importar líneas celulares e incluso a aceptar la investigación con embriones sobrantes, como es el caso de España. El posicionamiento franco de un reciente número monográfico de *The Lancet*, de julio de 2004, cuyo título global es «It is time for scientists to make the case for stem-cell research»<sup>5</sup>, sería un faro que señalaría la dirección a seguir.

Según la prestigiosa revista, ha llegado el momento de reclamar más consistencia a la argumentación en estos problemas. Una de las llamadas más emotiva y demoledora del monográfico es la carta del padre de un parapléjico de California que vio sus esperanzas frustradas con la prohibición a la transferencia nuclear: «cuando el Presidente confunde clonación terapéutica y clonación reproductiva es como si comparara la luz de una bombilla con el rayo: la una da luz en la oscuridad y la otra puede provocar el incendio de un bosque; ¿deberían por ello ser ilegales todas las formas de electricidad?». «Igualmente la Iglesia católica, que se opone a este tipo de investigación, define la vida humana como la unión entre espermatozoide y óvulo, pero aquí no hay esperma, ni útero, ni niño alguno»<sup>6</sup>. Con ello demuestra su desasosiego ante lo que le parece un «desdén para miles de individuos que podrían tener la oportunidad de una vida mejor». También se cita en el número la llamada en favor de la experimentación por parte de una Nancy Reagan ya sensibilizada ahora por la enfermedad de Alzheimer de su marido.



En el editorial, la revista se pregunta, después de constatar la crisis en que se encuentran las relaciones entre ciencia y sociedad en este asunto, cómo debería hacerse para devolver la confianza a la ciudadanía; y se contesta que quizás, como decía uno de los integrantes del UK House of Lords Select Committee on Sciences and Technologies, debería implicarse más al público en las decisiones científicas «como un equivalente social al Consentimiento Informado en clínica». Y prosigue: «La justicia de esta analogía invita a urgir a los científicos a lograr la participación que han conseguido los clínicos con sus enfermos. Salvo que, a diferencia de éstos, los científicos tienen menos ocasiones de intercambiar opiniones con la gente desde sus laboratorios»<sup>2</sup>.

### Información leal e interferencias

A pesar de que el razonamiento resulte incontrovertible y el símil ilustrativo e inteligente, quizá no sea justo pedir cuentas sólo a los científicos, cuando la mayoría de ellos precisamente está de acuerdo en extender la investigación, en querer discutir los límites de la misma y en hacer un esfuerzo en explicar a la opinión pública la situación actual, los riesgos presentes y las perspectivas realistas de futuro. ¡Cuántas veces no ha sido el poder público, solo o influido por otros grupos de poder menos «públicos», el que se ha interferido sin rigor ni fundamento suficiente, desbaratando lo que interesaba a casi todos!<sup>7</sup>. Como ejemplo, ninguno mejor que el que expone Jane Maienscheid, citando una

frase pronunciada por George Bush al anunciar la prohibición en agosto de 2001: «he tomado la decisión con gran cuidado, y rezando para que sea la correcta», y expone entonces inquieta: «en un país basado en la separación entre iglesia y estado no queda claro por qué un rezo debería guiar la decisión de su presidente sobre biociencia»<sup>8</sup>.

Además, no sólo son los políticos ¿O no es cierto que los medios de comunicación exageran los riesgos o las expectativas de forma un tanto irresponsable hasta crear una cierta desorientación en los foros de decisión, entre políticos temerosos, clínicos a la espera y un público ya bastante desconcertado? Es un hecho conocido que la noticia que hoy llena los periódicos como sensacional y es aireada como paso definitivo, mañana es desmentida discretamente dejando un sabor agrisado de frustración. El milagro está al alcance de la mano pero se nos escapa en el último momento: un suplicio continuo como el de Tántalo<sup>9</sup>. Claro que el pecado también puede ser debido a la euforia del investigador y a su genuina ansia de notoriedad. O al interés de la industria en busca de beneficio; todo es posible. Pero la tentación por parte del periodista de crear fantasías es relativamente frecuente si tiene hechos, aunque sean poco convincentes aún, entrevé posibles conclusiones brillantes y sobre todo si «cuenta con millones de ciudadanos esperando buenas noticias»<sup>10</sup>. Precisamente, es ilustrativo sobre el particular el caso de la noticia en portada del New York Times que exageraba la contribución a la curación del cáncer (en dos años y sin efectos secundarios), tal como parecía



desprenderse de unos experimentos en ratones de Judah Folkman, y que tan bien analiza Gemma Revuelta<sup>10</sup>. Parece que el mismo Folkman repetía sarcásticamente cuando era entrevistado: «si usted tiene un cáncer y es un ratón, podemos ocuparnos de usted»<sup>10</sup>. ¿Hasta qué punto entiende el ciudadano la dificultad que existe en trasladar mecánicamente el resultado de una experimentación animal a un contexto de actuación clínica? Pues bien, en el caso de las células madre, casos como éste son muy habituales, incluso diríamos que son «los» habituales.

Parece que uno de los esfuerzos mayores por hacer es recabar una mayor responsabilidad por parte de la comunidad científica y de los medios de comunicación sobre cómo informar a la población, sobre cómo crear opinión. Es verdad que deberemos escoger entre «información-mercancía o información-cultura», en palabras de de Semir<sup>11</sup>. Porque, después, las decisiones que se tomen dependerán de ello. De la misma manera que, para llegar a una implicación lúcida del enfermo en las decisiones clínicas, es básica la lealtad con la que se le ha informado; de hecho se aceptó el ingrato neologismo de «Consentimiento informado» para resaltar esta interconexión imprescindible. En el tema que ahora nos ocupa, y aceptando plenamente el símil de *The Lancet*, diríamos que la dificultad en conseguir esta lucidez es lógica si constatamos que el científico normalmente informa a la sociedad a través de los medios de comunicación, y que por tanto la responsabilidad sobre su oportunidad, su forma y sus límites, se halla excesivamente

escindida. Está en los laboratorios pero también en las mesas de redacción de los periódicos. En los laboratorios se hacen cosas pero no se saben explicar, y en las redacciones se sabe explicar pero no siempre lo que realmente interesa. Para unos la dificultad puede consistir en saber hacer inteligible la complejidad real, pero para los otros la dificultad es la contraria: cómo huir del abuso simplificador y reflejar la realidad compleja.

### El realismo como punto de partida

Algunas cautelas previas, en cuanto a la expresión de determinados conceptos, podrían ayudar a poner las cosas en su sitio. Es preciso que el público aprenda a diferenciar un blastocisto de un feto, y la generalización del término de embrión no lo favorece, pues a éste último se le imagina a menudo como un ser en miniatura, con sus partes ya reconocibles. Tolerar o reforzar esta confusión constituye un engaño. Igualmente cabe denunciar la confusión que existe en torno al término de clonación. Una cosa es la técnica y otra su aplicación, ya con su objetivo definido y sus peligros. La técnica en sí misma es éticamente neutra, como lo son los rayos X o la laparoscopia. Es muy ilustrativo el ejemplo que utiliza Don Reed al diferenciar las formas de electricidad: es prudente guardarse del rayo y al mismo tiempo es humanitario generalizar las lámparas. Es evidente que es distinto hacer un individuo clonado que practicar la clonación de una célula embrionaria para producir con ella una estirpe



histocompatible que evite el rechazo del implante y el tratamiento con inmunosupresores. Dar a entender que las dos cosas son equiparables sólo porque utilizan la misma técnica de cambio de núcleo (y la misma palabra), siendo tan absolutamente distintas en cuanto a todo lo demás, es poco honesto. Como lo es también, a nuestro parecer, el que se agite el fantasma de la «pendiente resbaladiza» para alertar de que de un caso se pasará al otro tarde o temprano, como si existiera en esto una ley de gravitación universal y nuestras decisiones no dependieran precisamente de nuestra voluntad. La ley debería tratar los dos procesos por separado; y, para empezar, nosotros deberíamos marcar la diferencia generalizando el uso de «transferencia de núcleo» cuando se trata de lo que se ha denominado a veces «clonación terapéutica» o «clonación para la investigación» y dejar el término de clonación para cuando se hable de la creación asexual de individuos. Pasa como con la eutanasia: a los clínicos nos interesa mucho reservar el uso del término para unos supuestos muy concretos si queremos clarificar las cosas y no enmascararlas más de la cuenta.

Habría más conceptos a matizar si queremos que aumente la culturización: por ejemplo, habría que dejar en su justo término los de manipulación o de destrucción (de embriones o de células) a los que se da comúnmente un sentido excesivamente peyorativo en este contexto. En cambio, habría que hablar más de utilidad, de ocasión, de solidaridad.

De todas maneras, el mayor esfuerzo en común debería hacerse para encauzar las ex-

pectativas hacia un mayor realismo. No pueden exagerarse los avances de la experimentación sin producir frustración. En este sentido hay que aplaudir editoriales como el reciente de Linazasoro en Medicina Clínica, que pone muchas cosas en su sitio en pocas palabras<sup>12</sup>. Pocos avances y, a menudo, contradictorios. Se ha logrado derivar y caracterizar líneas celulares de células madre adultas y se ha experimentado su trasplante autogénico en enfermos. Se han derivado y caracterizado líneas celulares de células madre embrionarias humanas. Se han obtenido con éxito, aunque con poca eficiencia aún, células madre de un blastocisto producido por transferencia nuclear de una célula somática. Todo esto es cierto. Pero también lo es que algunas ilusiones deben relativizarse hoy. Parece que las células madre adultas no son tan numerosas como se creía, no tienen la capacidad de transdiferenciación que se les presumía (en el caso, por ejemplo, de las de médula ósea), ni parece que su capacidad de migración sea suficiente (en el caso, por ejemplo, de las neurales)<sup>12</sup>. Parece incluso que hay peligros que no deben subestimarse, como la posibilidad de no aislar suficientemente la línea celular deseable, de no mantener estable su derivación o su caracterización, de producir neoplasias por crecimiento incontrolado, de colonizar tejidos no deseados, de agravar algunas lesiones con su implantación, etcétera. Algunos ensayos, por ejemplo en la reparación miocárdica, han puesto de manifiesto efectos indeseables, como la aparición de arritmias o la de reestenosis intra-stent<sup>13</sup>.



Estas consideraciones sobre algunos de los peligros de la investigación con células troncales vienen a ilustrar la necesidad de que las esperanzas se mantengan dentro de lo razonable y de que, como en toda investigación, los efectos adversos sean objeto de suma atención. Por esto es necesario, en un campo tan novedoso como éste, que se apure la experimentación sobre el animal para conocer la seguridad y la eficacia de las actuaciones, y se ahonde en la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos que se ponen en marcha. Por ejemplo, se duda ahora de que algunos buenos resultados con células madre de médula ósea, en casos de infarto de miocardio, se deban a la diferenciación en cardiomiocitos; parece que quizá podrían deberse a la activación de la angiogénesis o a la activación de sustancias paracrinadas<sup>14</sup>. Habrá que ir acumulando más conocimiento (causal y no puramente empírico), ya que no es superfluo a la hora de mejorar un tratamiento.

Después habrá que recordar que la extrapolación del animal al hombre es azarosa, y que el paso del uno al otro constituye en realidad un salto peligroso que la sociedad tiene interés en regular. Salvo que, en el caso que nos ocupa, esta regulación no resulta muy clara en este momento. Y ahí surge un problema importante a resolver.

### Innovación o investigación

Una cuestión fundamental en el caso de las investigaciones clínicas, es decir, ya con humanos, es saber cuál debería ser el régi-

men jurídico aplicable, ya que para las particularidades de la introducción de tratamientos con células madre la normativa resulta algo confusa.

Por un lado, parece que su práctica clínica podría llegar a equipararse al trasplante de órganos y de tejidos humanos. De hecho se trata también de implantar células, autogénicas o alogénicas, en una zona lesionada, por ejemplo a través de una coronariografía o de una intervención de cirugía intracraneal. Y realmente el trasplante de células de médula ósea (también, en definitiva, células madre) viene realizándose como práctica reconocida desde los años sesenta en casos de enfermos tratados con quimioterapia, logrando una regeneración celular similar a la que estamos contemplando. Pero el caso es que, si lo miramos desde este prisma, resulta que las medidas de control social para introducir prácticas así son más bien escasas. Quizás, cómo daba a entender el informe reciente de la Fundación Española de Ciencia y Tecnología, no se consideraban suficientes «incluso aunque merecieran el calificativo de experimentales»<sup>15</sup>.

Por otro lado, la regulación de los ensayos clínicos, que sí ofrece más garantías, parece que está muy dirigida a los medicamentos, entendidos como productos farmacéuticos. No sólo porque la Ley que los contempla (25/1990) se llame «Del Medicamento», sino porque algunos de sus requisitos tienen difícil aplicación fuera de aquéllos. Es cierto que cabe una cierta equiparación, y que las células madre podrían verse incluidas en la definición que se daba de medicamento: «toda



substancia medicinal... que se presente dotada de propiedades para prevenir, diagnosticar, tratar, aliviar o curar enfermedades o dolencias...»; y es substancia medicinal: «... toda materia, cualquiera que sea su origen –humano, animal, vegetal, químico u de otro tipo–, a la que se atribuya una propiedad adecuada para constituir un medicamento» (artículo 8º)<sup>16</sup>. Aunque el nuevo Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, vuelve a dar la impresión de restricción al definir medicamento como: «*forma farmacéutica* de una substancia activa o placebo que se investiga o se utiliza como referencia en un ensayo clínico...»<sup>17</sup>, la verdad es que, vista la legislación en conjunto, podría incluir los vehículos de terapia génica y las células madre como medicamentos.

Lo que interesa además es que este ámbito legislativo sí ofrece garantías para la seguridad y la confianza de los pacientes, e incluso mayor orientación para los profesionales y los centros. Así, se indica que los ensayos deben efectuarse en condiciones de respeto a los derechos fundamentales de la persona y a los postulados éticos que rigen la investigación biomédica, aludiendo con ello claramente al informe Belmont y a la Declaración de Helsinki y a sus sucesivas puestas al día. Resulta además clara la exigencia de que cada proyecto sea analizado por un comité multidisciplinario y que en él sea aprobado o rechazado, después de un análisis de su oportunidad, de si los datos preclínicos que aporta son suficientes, de si los riesgos conocidos parecen proporcionales a los bienes buscados y de si la información al

enfermo y el consentimiento por su parte son lo bastante inequívocos como para asegurar que su autonomía personal es respetada. Son mínimos que convendrían también en nuestro caso.

Pero escoger entre una vía u otra, entre el mero trasplante terapéutico o el ensayo, merece unas consideraciones más, porque la distinción entre investigación, práctica establecida e innovación no es muy nítida cuando se habla de introducción de nuevas técnicas en la clínica; el mismo Informe Belmont lo admite así desde un principio. Como práctica establecida entendemos la actividad sanitaria basada en una expectativa de beneficio razonable para el paciente individual, que debe fundamentarse en un conocimiento probabilístico conocido y aceptar la incertidumbre en la aplicación concreta. Por investigación nos referimos, en cambio, a una actividad que quiere probar una hipótesis y contribuir así al conocimiento general, siguiendo un plan trazado desde las etapas de validación hasta su publicación. Por tanto, ambas difieren, en principio, en su objetivo, en su metodología y en la justificación de los riesgos. Claro que se puede pasar de una a otra: un estudio de investigación, mientras no sea con fármacos, puede rápidamente –cada vez más rápidamente– incorporarse a la práctica estándar; y, a la inversa, muy a menudo –cada vez con más razón– cabe poner en duda un método establecido e iniciar con él un experimento para asegurarse de una evidencia científica.

Pero es que, además, el procedimiento de introducción de una nueva práctica puede



hacerse en un campo intermedio: en el de la innovación, el que más se viene utilizando en varias ramas importantes de la medicina, sobre todo en cirugía. La innovación se practica en la mayoría de los casos sin disponer de unos requisitos específicos de control y se dirige al paciente individual basándose en la opinión de que, en aquel caso, será beneficioso para él. A la vez, claro está, se pretende también «experimentar» así una forma mejor de tratar en general el proceso<sup>18</sup>. Primero acostumbra a plantearse entre expertos, pero no abiertamente. Después se prueba una vez y, si funciona, se realiza en más casos. Surgen progresivamente series con más o menos modificaciones y análisis retrospectivos. Por último, se acaba a veces sugiriendo la necesidad de ensayos prospectivos, pero no siempre llegan a realizarse, bien porque ya parece resultar «evidente» (sin necesidad de demasiadas pruebas numéricas, sin «evidencias») el resultado, bueno o malo, o bien por las dificultades inherentes a la práctica concreta (ya sea por cuestiones técnicas, organizativas o financieras). Se trata pues de un terreno éticamente discutible y poco analizado, sobre el que habrá que estar en el futuro más alerta con objeto de preservar la protección de los pacientes y el rigor científico. Pero, a su vez, no debería limitarse excesivamente el grado de discrecionalidad profesional que intenta brindar a cada enfermo su mejor opción. Medidas demasiado asfixiantes harían difícil introducir modificaciones técnicas deseables, o mejorar maniobras en intervenciones, en las que la adaptación manual a las característi-

cas del enfermo, o del campo quirúrgico, son recomendables. Aunque sin que nos deba llevar por el momento a legislar sobre ello, es posible que el control colectivo deba extremarse más y, sobre todo, en este ámbito hace falta un cambio de cultura hacia una mayor transparencia y honestidad intelectual. Un ejemplo de esta necesidad: en un estudio de campo, por medio de un cuestionario enviado a cirujanos que habían publicado métodos de cirugía innovadora en las revistas más conocidas desde 1992 a 2000, se constató que el 65% no contestaba, la mayoría de los que respondían no tenían conciencia de haber hecho investigación, sino sólo asistencia, y de los que sí lo aceptaban sólo una minoría creía necesario pasar por un comité de ética, una ínfima minoría<sup>19</sup>.

El trasplante, y sus modificaciones, caerían en principio en este terreno algo resbaladizo<sup>20</sup>. Precisamente demasiado para la introducción de la terapia con células madre, tratándose como se trata de una técnica tan novedosa, con riesgos tan poco calibrados, con conocimientos básicos aún escasos y con tanta aireación mediática. Por esto creemos que estas técnicas deberían introducirse sólo a través de ensayos clínicos bien diseñados. Deberían inscribirse en protocolos conocidos que puedan ser evaluados por un comité que compruebe previa y debidamente lo que el Convenio de Oviedo del Consejo de Europa recomienda para la investigación humana: 1) si la experimentación previa en animales ha sido suficiente y qué grado de conocimiento ha incorporado; 2) si el proyecto es científicamente pertinente, tiene un objetivo



claro, un equipo fiable y cumple unos requisitos éticos aceptables; 3) si, en principio, los riesgos a los que se someterá a las personas son proporcionales a los beneficios que se pretende obtener; 4) si la persona que se preste a él es informada suficientemente de lo que se le propone y de sus derechos; y 5) si el consentimiento lúcido, recabado expresa y específicamente, consta por escrito<sup>21</sup>. Son requisitos mínimos e imprescindibles.

### El ensayo clínico como garantía

Para que pueda desarrollarse tal como la sociedad espera, debería quedar más explícito, pues, normativamente que el ensayo clínico debería ser el régimen jurídico para introducir los trasplantes con células madre, con todo lo que esto comporta de adecuación a las convenciones internacionales y de actualización de la legislación en nuestro país. Otra cosa es cuando se llegara a tratamientos ya establecidos, como ya hemos aceptado en el caso de algunos tratamientos hematológicos.

La Ley 45/2003, que modificó la de Técnicas de Reproducción Asistida, nos dice que «A todos los efectos, el material obtenido tras la descongelación [de embriones –de preembriones se les continua llamando– destinados a la investigación] será tratado de acuerdo con la legislación vigente sobre donación y utilización de células y tejidos de origen humano»<sup>22</sup>, por lo que parece que se inclina por la vía que regula los trasplantes también para la utilización de las células que provengan de esta situación. De hecho, en

ella se crea un Centro Nacional de Trasplantes y Medicina Regenerativa, del que incluso pasaría a depender la antigua Organización Nacional de Trasplantes, y asumirá la gestión de las redes temáticas de investigación en trasplantes y terapia celular que correspondía incluso al Instituto de Salud Carlos III. De él dependerá además un Banco Nacional de Líneas Celulares en el que deben quedar registradas las obtenidas en el país (en los centros acreditados a tal fin), con su derivación y su caracterización especificadas, al alcance de quién las necesitara, y una Comisión de Seguimiento y Control de Donación y Utilización de Células y Tejidos Humanos haría lo que su título indica.

Paralelamente, el Parlamento Europeo ha promulgado una directiva de marzo de 2004 que resulta básica en lo que concierne a la «calidad y seguridad para la donación, obtención, evaluación, procesamiento, preservación, almacenamiento y distribución de células», no diferenciando las autogénicas de las alogénicas y sí, en cambio, excluyendo sangre y derivados y órganos, lo que resulta más realista. Pero no se refiere explícitamente a las etapas de evaluación de ensayo terapéutico, y manifiesta que en esto deberá seguirse lo que se establece sobre medicamentos para uso humano<sup>23</sup>.

Pues bien, seguramente en nuestro país debería ser la flamante comisión de Seguimiento y Control (si es que llega a constituirse) la que reclamara, en la línea apuntada, la necesidad de especificar unas garantías similares a las que establece la Ley del Medicamento, recordando que ésta ya explicitaba



en su artículo 40 que: «Los derivados de la sangre, del plasma y los demás fluidos, glándulas y... tejidos humanos, cuando se utilizan con finalidad terapéutica, se considerarán medicamentos y estarán sujetos al régimen previsto por esta ley». Las células madre, autogénicas o alogénicas, más o menos modificadas, serían pues células de tejidos humanos con finalidad terapéutica que, para su introducción clínica, necesitarían ser evaluadas, en principio, como los demás ensayos. Es cierto que entonces deberían discutirse muchas cosas. Por ejemplo, la oportunidad de seguir las sucesivas fases de ensayo en el caso que nos ocupa. Es posible que las cuatro fases, útiles para la investigación con medicamentos farmacéuticos, no puedan aplicarse miméticamente aquí, pero de una u otra forma debería llegarse a controlar la seguridad y la tolerancia por un lado, la eficacia por otro y ajustando la cantidad a implantar, mejorando la técnica para hacerlo, escogiendo medidas a tomar si aparecen efectos adversos, etcétera. Claro que debería distinguirse el control sobre el producto a implantar y la mayor tolerancia frente a la variabilidad en las técnicas de implantación. Y decidir cuándo y cómo puede darse por terminado el ensayo y pasar a proponer una técnica establecida y generalizable en según qué condiciones. También debería decidirse hasta qué punto en enfermos graves podrían permitirse tratamientos compasivos, siempre que se contara con un consentimiento sin expectativas desmesuradas<sup>9</sup>. Ya la Declaración de Helsinki nos recordaba que esta última posibilidad es lícita si no existe

un tratamiento efectivo para un enfermo concreto y si el médico decide, con su consentimiento informado específico (situación en la que reclamaríamos un plus de lealtad), aplicar la medida que pueda beneficiarle; y añade que en todos estos casos el resultado obtenido debiera ser recogido e, independientemente de si ha sido positivo o no, publicarse. En el mismo sentido insiste precisamente, en su capítulo V, el nuevo Real Decreto 223/2004 ya citado.

Se ha llegado a hablar del uso del placebo en este tipo de terapia, incluso en intervenciones quirúrgicas (simuladas) para implantación de células madre<sup>24,25</sup>, lo que resulta ser un tema para una discusión ética nada fácil cuando se intenta descartar sesgos demasiado molestos en algunos supuestos concretos.

Hasta ahora ha habido bastantes ensayos con células autogénicas, pero no los ha habido controlados a doble ciego que comparen equivalencias o superioridades a un grado alto de evidencia, lo que se reclama ya abiertamente para conseguir un conocimiento sobre la eficacia real. Mathur y Martin nos advierten que «[los ensayos clínicos con células madre con tejido autogénico de médula ósea] deben ya ser enmascarados. El peligro de no hacerlo es que proliferen los pequeños estudios poco controlados que nos muestren un mosaico de resultados no concluyentes que difieran además entre sí en cada centro. Como consecuencia, el verdadero beneficio de este nuevo tratamiento podría no conocerse nunca»<sup>26</sup>. Es una advertencia a tener en cuenta.



Como éstas habría muchas cuestiones que no podemos ni tan siquiera enumerar exhaustivamente y que cualquier análisis haría aflorar. Es imperativo que este análisis se produzca pronto, y que lo haga en el curso de una deliberación colectiva, pluridisciplinaria y abierta que incluya la oportunidad y extensión de una normativa que permita adecuar la investigación de esta nueva modalidad. Quizá sea el futuro Centro Nacional de Trasplantes y Medicina Regenerativa, o al menos su Comisión de Seguimiento y Control, el que la lidere, tratándose de células trasplantables. Concretamente sus funciones serán: 1) proponer criterios sobre los requisitos para investigar; 2) informar sobre los proyectos que se propongan; y 3) informar sobre las iniciativas normativas que puedan surgir<sup>27</sup>. Esperamos que se propicie en él una legislación razonable, porque la indefinición actual es demasiado caótica. Pero, al tratarse también de ensayos con «medicamentos», deberían contemplarse a su vez las previsiones de la nueva Ley de actualización de los ensayos clínicos ya citada. Y habría que decidir cuál será el papel de los comités éticos de investigación clínica (CEIC), modificados o no para la ocasión con la incorporación de expertos, tal como se preconiza cuando no se trata de medicamentos farmacéuticos, o quizá con miembros de los comités de ética asistencial (CEA) para ocasiones así; incluso deberá pensarse si tendrá papel el futuro Centro Coordinador que anuncia esta norma<sup>22</sup>.

Al ver todo este magma de iniciativas legislativas, de organismos presentes y futuros, de dependencias más o menos ambiguas

y, sobre todo, al constatar la necesidad urgente de más definición y nitidez, se echa en falta un Comité Nacional de Bioética estable, ya cohesionado y preparado para tratar estos problemas, u otros que surgirán en la experimentación o en la asistencia, aunque se asesorara en cada caso por grupos de trabajo más técnicos. La alternativa si no es crear, como parece preferirse ahora, una comisión *ex novo* para cada problema que surja, de «multiplicar los entes innecesariamente», como nos denunciaría Occam con su «navaja», y de volver a empezar cada vez. De lo que se trata es de imaginar un organismo con suficiente reconocimiento moral de sus componentes y con una cierta independencia del poder (y de los poderes) como para que se hiciera creíble a la vez para la sociedad, los estamentos políticos y la comunidad científica<sup>28</sup>; un foro que dé razones, del que puedan emanar recomendaciones razonadas, aunque no vinculantes forzosamente, sobre el alcance y los límites de una legislación sobre el tema, de qué organismo sería el más idóneo para su futuro seguimiento, de qué papel tendrían las iniciativas locales, autonómicas o comerciales, etcétera. Se trata de evitar la improvisación y la arbitrariedad y de propiciar decisiones razonadas después de un diálogo más transparente y antes de legislar.

Además, sería interesante que la nueva legislación no se limitara a una efímera reglamentación de los ensayos clínicos con células somáticas y de la utilización futura de células madre de embriones sobrantes; que no buscara otra ley táctica para salir del



paso. Sería deseable que fuera algo más allá y tuviera la valentía y la prudencia para encararse con algunos temas espinosos pero ineludibles hoy en día. Nos referimos a decidir si debe, o no, continuar prohibida la transferencia nuclear en algunos supuestos pero, sobre todo, a que supiera explicar una u otra decisión.

Es crucial que el clínico, como voz socialmente privilegiada que es, comprenda qué se hace y por qué se hace: ¿Por qué debe implantar células inmuno-rechazables, sabiendo que es éste «el» problema actual de todo trasplante, cuando técnicamente quizá hubiera podido implantar otras compatibles? ¿Cómo lo explicará a sus enfermos cuando las posibilidades de hacerlo ya no sean sólo teóricas sino que tengan una alta probabilidad de éxito? ¿Va a silenciar esta nueva oportunidad como si de enfermos de Tuskegee se tratara? ¿O es que entonces sí cambiará otra vez la ley ante un nuevo clamor popular, como acabó ocurriendo frente a los embriones sobrantes?

El clínico es muy sensible a la necesidad del enfermo y a la confianza que éste deposita en él. Su proximidad al problema, la demanda que recibe, dado el «supuesto saber» que representa, y la responsabilidad que contrae con todo ello no le permiten aceptar sin más según qué tipo de limitaciones. Precisamente, en los ensayos clínicos, su figura resultará imprescindible para plantear su indicación, para proponerlos como alternativa, para la información, para solventar dudas, para ayudar a decidir y para lograr la asunción por parte del enfermo de límites e in-

convenientes. Incluso puede ser esencial su opinión para concebir bien una hipótesis de trabajo, ya que al investigador puro, encerrado en su laboratorio, le puede costar imaginar las posibilidades de llevar a la práctica su descubrimiento; no digamos ya detectar y solventar dificultades concretas. Él en cambio conoce las enfermedades a combatir, aunque entienda menos de las técnicas que utiliza para ello; y conoce los sujetos que las sufren. Lo cierto es que ambos protagonistas se necesitan mutuamente para una simbiosis que beneficie al enfermo. Es importante que colaboren conjuntamente desde el comienzo: desde el diseño general hasta la aplicación hospitalaria *at the bed side*. Por ejemplo, en el caso de las células de médula ósea utilizadas en ensayos sobre cardiopatía isquémica, se recomienda que las células sean procesadas en cada centro<sup>26</sup>; es una perspectiva de colaboración. Del mismo modo, se necesita su aportación desde la orientación de la legislación futura hasta la legitimación de los controles sociales, las demoras y las limitaciones que se decidan.

Como siempre ocurre en investigación, habría que tener en cuenta la situación del clínico como «doble agente». Hay que comprender y ayudar a mitigar este factor ambivalente en el reclutamiento de sus propios enfermos, que existe<sup>29</sup>. En cuanto a la financiación, ésta puede influir en el número y en el tipo de los ensayos: pensemos cuán distinto puede ser, por ejemplo, el interés de la industria farmacéutica en las líneas embrionarias únicas, generales y centralizadas, que requieran además una supresión inmunoló-



gica cara, o, por el contrario, en la rediferenciación individual de células autogénicas para tratamiento individualizado, que podría quedar en manos de cada centro o de un grupo de ellos. De hecho, al iniciar ensayos para evaluar el tratamiento de infartos cardíacos con células de médula ósea de los enfermos se denunció un problema: que las células madre no tenían propiedad intelectual, ni fácil comercialización futura, ni patente, ni necesidad de tratamiento especial, por lo que nadie estaba interesado en su financiación. «Encontrar fondos para grandes series puede ser el mayor obstáculo» —llega a admitirse en uno de los artículos de *The Lancet*<sup>26</sup>. Sería peligrosa la presión del interés comercial en algunas direcciones de la investigación, en un sentido o en otro.

## Conclusión

Estamos en un momento crucial. Por un lado, las expectativas de futuro son prometedoras pero deben limitarse a mostrar posibilidades realistas. No debería repetirse la historia de la terapia génica, que ha dado tan escasos resultados después de venderse como sendero luminoso. «Hace cinco años había riesgos cardiovasculares que dependían de un gen, ahora dependen de 15 y el año que viene dependerán de 39», dice Valentí Fuster<sup>30</sup>; «no sirve de nada publicar estudios basados en 100 pacientes para desmentirlos al año siguiente». Con las células madre parece que puede ocurrir lo mismo. Los científicos deberían denunciar las ilusiones sin

base suficiente, ya que son los únicos que pueden hacerlo con autoridad, o al menos no aumentar la confusión a la que propenden políticos y periodistas. Por otro lado, sí parece que haya blancos a los que merezca la pena apuntar, porque se podría quizá lograr hitos importantes en el tratamiento de enfermedades que ahora se nos escapan. Y, para ello, habría que reclamar poder disponer de todas las posibilidades al alcance de la mano, con responsabilidad, aunque esto incluya reclamar la superación de algunos escollos legales poco razonables. Forma parte del esfuerzo por conseguir el objetivo de lograr alcanzar más conocimiento y una mejor ayuda para los enfermos. Los ensayos clínicos bien diseñados deberán entonces ser el método que nos lleve a aprovechar estas posibilidades con las máximas garantías de rigor técnico y de control colectivo, al menos en una primera fase. Pero hay que poner un cierto orden legislativo en este campo si queremos poder movernos.

Los clínicos deberíamos influir en estas decisiones, ya sean básicas o metodológicas, políticas o científicas, sin miedo a una mayor implicación. Recordemos la llamada del editorial del *The Lancet* reciente: «It is time for scientist to make the case for stem-cell research» y cómo en él se recomendaba que las decisiones sean realmente «informadas»<sup>5</sup>. La única manera de ponerse en marcha en este sentido es propiciando un diálogo deliberativo, es decir, que sea honesto intelectualmente y éticamente creíble, en el que participen todos los puntos de vista, y el de los clínicos, por supuesto. Nuestros enfermos lo esperan.



## Referencias bibliográficas

1. Childress J. An ethical defense of federal funding for human embryonic stem cell research. *Yale J Health Policy Law Ethics* 2001;2:154-165.
2. Coufield T. Scientific freedom and research cloning: can a ban be justified? *Lancet* 2004;364:124-126.
3. Gracia D. Libertad de investigación y Biotecnología. En: Gafo J (ed). *Ética y Biotecnología*. Madrid: Fundación Humanismo y Democracia, 1993.
4. Crónica. Células madre, tejidos y órganos: mitos y realidades. *Revista de la Fundación de Ciencias de la Salud* 2001;7:66-69.
5. Editorial. It is time for scientists to make the case of stem-cells. *Lancet* 2004;364:113-114.
6. Reed D. Paralysis, Roman Reed and the band on stem-cell research. *Lancet* 2004;364:219.
7. Egozcue J. Prólogo. En: Sánchez Caro J, Abellán F (ed). *Reproducción Humana Asistida y responsabilidad médica*. Madrid: Derecho Sanitario Asesores, 2001.
8. Maienscheid J. Whose view of life? Embrios, cloning and stem-cells. Harvard University Press, 2004. Citado en Book, *Lancet* 2004;364:131.
9. Gavahan H. The promise of stem cells. *Bull World Health Organ* 2001;79:1-5.
10. Revuelta G. The New York Time cura el cáncer. *Quark* 1998;12:48-55.
11. De Semir V. Noticia médica: ¿Impacto científico o impacto mediático? *Quark* 2001;20:44-53.
12. Linazasoro G. Investigación con células madre: ¿y ahora qué? *Med Clin (Barc)* 2004;123:93-94.
13. Kang HJ, King HM, Zuang SY et al. Effects of intracoronary infusion of peripheral blood stem cells mobilised with granulocyte colony stimulating factor and restenosis after coronary stenting in myocardial infarction. *Lancet* 2004;363:751-756.
14. Hescheler J, Welz A, Fleischmann B. Searching for reputability: first randomized study on bone-marrow transplantation in heart. *Lancet* 2004;364:121-122.
15. Informe. La investigación sobre células troncales. Fundación Española de Ciencia y Tecnología. Madrid: Ministerio de Ciencia y Tecnología, 2003; 59.
16. Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento. BOE núm. 306 de 22 de diciembre de 1990.
17. Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos. BOE núm. 33, de 7 de febrero de 2004.
18. Pons JM. Procedimiento experimental, innovador y establecido. Ética y ciencia en la introducción de la tecnología médica. *Gac Sanit* 2003;17:422-429.
19. Reitsma A, Moreno J. Ethical regulation for innovative surgery: the last frontier? *J Am Coll Surg* 2002;194:792-801.
20. Dosssetor JB. Innovative treatment versus clinical research: an etical issue in transplantation. *Transplant Proc* 1990;22:966-968.
21. Consejo de Europa. Convenio para la protección de los Derechos Humanos y la dignidad del ser humano con respecto a la aplicación de la biotecnología y la medicina. Artículos 15 y 16. Madrid: Asociación de Bioética Fundamental y Clínica, 1997.
22. Ley 45/2003, de 21 de noviembre, por la que se modifica la Ley 35/1988 de 22 de noviembre, sobre técnicas de reproducción asistida. BOE núm 280, de 22 de noviembre de 2003.
23. Directiva 2004/23/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004. Relativa al establecimiento de normas de calidad y de seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos. Diario Oficial de la Unión Europea L 102/48 de 7.4.2004.
24. Gillet G. Unnecessary holes in the head. *IRB* 2001;23:1-6.
25. Macklin R. Use of placebo surgery in controlled trials of a cellular-based therapy for Parkinson's disease. *N Engl J Med* 1999;341:988-996.
26. Mathur A, Martin JF. Stem cells and repair of the heart. *Lancet* 2004;364:183-190.
27. Real Decreto 176/2004, de 30 de enero, por el que se aprueba el Estatuto del Centro de Trasplantes y Medicina Regenerativa.
28. Broggi MA. *Una propuesta para un Comité de Bioética de España. Documento de trabajo 52/2004*. Madrid: Fundación Alternativas, 2004.
29. Levine R. El ensayo clínico y el médico como doble agente. *Investigación Clínica y Bioética* 1996;19:9-12.
30. Manifestaciones de Valentí Fuster. Sin novedad en la vanguardia, de Javier Sampietro. El País, miércoles 21 de julio de 2004, pág. 23.



# LOS DERECHOS DE LOS PACIENTES ANTE LOS ENSAYOS CLÍNICOS Y LOS FUTUROS TRATAMIENTOS CON CÉLULAS TRONCALES

CARLOS VALERIO\*

*Abogado Salubrista. Universidad de Ciencias Médicas. San José (Costa Rica)*

## Introducción y bases del análisis

Realizar un análisis de los derechos de los participantes que llegarán a formar parte de estudios con células troncales no es tarea simple; por el contrario puede ser complicada, e incluso, por qué no, apenas planteada, sin pretender responder a todas las preguntas. Sin embargo, dado el estado en el que se encuentra la investigación con células troncales, valga esta oportunidad para plantear las principales preocupaciones –teóricas o quizás hipotéticas– que saltan a la vista y, a la vez, proponer un debate sobre las implicaciones de este tipo de investigación de frente a una teoría de los derechos de los participantes en este tipo de estudios.

La investigación con células troncales abre la puerta a una mejor comprensión de uno de los mayores misterios de la vida:

---

\*Abogado con una especialidad en Salud Pública. Funcionario del Defensor del Pueblo. Representante de la comunidad en el comité ético-científico de la Universidad de Ciencias Médicas. Miembro del Consejo de Gobernadores de la Asociación Mundial de Derecho Médico, del Foro Latinoamericano de Comités Éticos de Investigación en Salud (FLACEIS) y Presidente de la Asociación de Derecho Médico de Costa Rica.

cómo una única célula puede desembocar en un organismo tan complejo como un ser humano. Además abre también la posibilidad de que los trasplantes con este tipo de células puedan reparar tejidos e incluso órganos dañados o destruidos por enfermedades como la diabetes, los efectos del infarto de miocardio, la enfermedad de Parkinson, la de Alzheimer, las lesiones medulares, la hepatitis, y quizá para el tratamiento de ciertas formas de cáncer así como la corrección de la espina dorsal y su consecuente paraplejía como consecuencia de un traumatismo.

Es mi parecer que todos estamos de acuerdo en que los avances científicos en el campo de las células troncales se encuentran en plena evolución; se trata de una técnica que aún no ha sido suficientemente explorada y es inmenso el terreno por recorrer.

Evidentemente, la investigación con células troncales representa una oportunidad para la humanidad. Sin embargo, los progresos terapéuticos alcanzados son todavía experimentales. Como bien señala Carlos Romeo Casabona: «(...) en estos momentos se trata únicamente de investigaciones de laboratorio muy prometedoras, pero que no han



*dado lugar todavía a ninguna aplicación terapéutica sobre humanos (aparte de algún ensayo clínico aislado con médula ósea y con embriones para la obtención de células hematopoyéticas)»<sup>1</sup>.*

Los resultados de este tipo de terapia celular en animales son promisorios pero se encuentran muy distantes de su aplicación clínica. Se halla aún más remota la posibilidad de crear órganos completos *in vitro*; pero si esto llegara a producirse, se resolvería el serio problema de la escasez de órganos para trasplantes, con lo cual surgiría una nueva «*medicina regenerativa*».

La investigación con células troncales es investigación biomédica; por tanto existe un punto de partida en común con el resto de los ensayos que involucran seres humanos, valga decir el principio de autonomía, el principio de beneficencia y los principios de justicia y equidad, motivo por el cual no hay necesidad ni justificación de profundizar en estos principios ni tampoco en los instrumentos internacionales y declaraciones de Derechos Humanos, Ética e Investigación con Seres Humanos, como el Código de Nuremberg, la Declaración Universal de los Derechos Humanos, y la Declaración de Helsinki, entre otros.

El procesamiento de células troncales adultas y de células troncales procedentes del cordón umbilical o de abortos no es objeto de controversia desde el punto de vista jurídico ni ético en todos los Estados miembros de la Unión Europea y en general en la mayoría de los países que han analizado el tema<sup>2</sup>.

Por el contrario, actualmente la investigación con células troncales embrionarias humanas sí genera problemas éticos, ya que deben obtenerse a partir de embriones tempranos, los cuales deben ser luego destruidos. Esto se encuentra prohibido según el Convenio sobre los Derechos Humanos y la Biomedicina del 4 de abril de 1997. Sin embargo, algunos opinan que a pesar de que el convenio prohíbe la constitución de embriones para la investigación, sí es posible utilizar embriones con otros fines, como pueden ser los terapéuticos<sup>3,4</sup>.

En razón de esta controversia, coincido con Carlos Romeo Casabona cuando señala que «*por el momento dado, el carácter experimental que reviste este tipo de actividades en la actualidad y mientras no se definen mejor los hechos y los aspectos éticos involucrados, parece más recomendable proseguir la investigación por la segunda vía (las células madre de adultos, del líquido amniótico, del cordón umbilical o de fetos) que por la primera (crear embriones, sean clónicos o no), sin perjuicio de valorar la conveniencia –a mí desde luego me parece– de que se autorice el recurso de embriones sobrantes de técnicas de reproducción asistida, siempre que se hayan agotado previamente las posibilidades de su destino para la reproducción humana, sea en la pareja de la que provienen, sea donándolos a otras parejas*».

En todo caso, para el Comité Asesor de Ética en la Investigación Científica y Tecnológica de España, que ha emitido una controvertida resolución, la utilización de em-



briones sobrantes para la derivación de células troncales será aceptable siempre y cuando se atenga a las siguientes condiciones<sup>5</sup>:

a) Que se disponga del consentimiento informado de los progenitores implicados o, si esto no es posible, de la autorización del centro de reproducción asistida responsable de su custodia de acuerdo con la legislación vigente.

b) La investigación debe estar dirigida a aliviar el sufrimiento humano y no responder a meros intereses económicos.

c) Debe llevarse a cabo exclusivamente en grupos de investigación que demuestren su experiencia en dicha temática.

d) El protocolo de investigación debe ser previamente evaluado por los comités de ética pertinentes y estar sometido a un seguimiento exhaustivo por parte de los mismos.

A pesar de la controversia señalada, no propondré una teoría de los derechos de quienes participan en estudios con células troncales obtenidas del cordón umbilical, de abortos o de células adultas y otra teoría para quienes participan en estudios con células troncales obtenidas de embriones. Creo que conceptualmente dicha distinción no es válida y puede confundir el análisis de la situación. Sin embargo, en razón de lo anterior, vale decir que los principales requisitos éticos y legales de acuerdo con las diversas fuentes de células troncales serían los siguientes, según la Opinión No 15 del Grupo Europeo de Ética de las Ciencias y de

las Nuevas Tecnologías de la Comisión Europea<sup>6</sup>:

1.- La obtención de células adultas requiere de las mismas condiciones que las exigidas para los casos de la donación de tejidos, es decir, respeto por la integridad del cuerpo humano y la obtención del consentimiento informado del donante.

2.- La obtención de células obtenidas del cordón umbilical requiere que el donante (la mujer o la pareja) sea informado de los posibles usos de las células en la investigación y que el donante esté de acuerdo al respecto.

3.- La obtención de células de tejidos fetales requiere, además del consentimiento informado, que no se induzca ningún aborto con el propósito de obtener los tejidos y que el momento y la forma en que se decida terminar el embarazo no tengan como objetivo la obtención de estos tejidos.

4.- La obtención de células troncales de embriones ofrece los problemas de la condición moral del embrión, lo cual –de primera instancia– queda sujeto a la decisión de cada país en el sentido de prohibir o autorizar dicha investigación. En este último caso, el respeto por la dignidad humana requiere una adecuada regulación de la investigación con embriones y la provisión de garantías contra los riesgos de una experimentación arbitraria.

Así las cosas, en materia de investigación con células troncales varios son los derechos que cobran relevancia, los cuales hacen referencia a la protección de la vida, la salud, la integridad física, la autonomía de la volun-



tad, la confidencialidad, la dignidad, el derecho a la información y a conocer la verdad y la reparación por daños causados. Este listado de derechos es similar al que se vincula con la donación de órganos y el funcionamiento de los bancos de tejidos humanos que establece el Grupo Europeo de Ética de las Ciencias y de las Nuevas Tecnologías de la Comisión Europea<sup>7</sup>.

Finalmente, rige en este asunto un principio adicional frente al cual debemos ser cautos, el cual no impone prohibiciones pues de lo que trata es de evitar o controlar el riesgo, no de detener el progreso. Hago referencia al principio de precaución, que a pesar de provenir del debate de la protección del ambiente y del ser humano como consumidor, su aplicación es válida aquí —me parece a mí—, pues este principio establece que deben ser revisadas todas aquellas actividades humanas en las cuales se vayan a aplicar intervenciones que ponen en riesgo la salud. El principio es aplicable al ser necesaria la precaución cuando dos circunstancias se presentan a la vez: 1) falta de certidumbre científica, y 2) amenaza de daño al ambiente o a la salud humana, animal o vegetal.

En el mismo sentido se manifestó el Grupo Europeo de Ética de las Ciencias y de las Nuevas Tecnologías en la citada Opinión No. 15 al establecer que, en razón de lo delicado de esta materia, los principios de proporcionalidad y de precaución deben ser tenidos en cuenta en la investigación con células troncales, pues no basta alegar que dicha investigación podría aliviar el sufrimiento huma-

no, debido a que es fundamental analizar los medios empleados para alcanzar los propósitos de dicha investigación. En particular esta opinión hace referencia a que la esperanza de una *medicina regenerativa* es aún muy especulativa y un tema en pleno debate entre los científicos. El grupo europeo considera, en razón de lo anterior, que es mejor invocar la prudencia, sobre todo en el caso de la investigación con embriones, debido a que debemos tener en cuenta que existen otras opciones a partir de las cuales se pueden obtener células troncales.

### Selección de los participantes

Con fundamento en los principios éticos que orientan la investigación con seres humanos, por tratarse de una técnica muy costosa, y en consideración al principio de justicia en la distribución de los riesgos, beneficios y cargas, se deberán tener cuidados especiales en el momento de seleccionar a las poblaciones que serían estudiadas<sup>8</sup>.

Partamos pues de que este tipo de estudios, al menos durante las primeras etapas y dado el estado en el que se encuentra el progreso de los mismos, debe realizarse en países desarrollados, dada la poca capacidad tecnológica de investigación para realizarlas en países en vías de desarrollo, así como en atención a la vulnerabilidad de sus poblaciones y a la escasa capacidad de los comités ético-científicos para llevar a cabo una real y efectiva protección de los derechos y los intereses de los participantes.



Existe la posibilidad de coerción y presión sobre poblaciones vulnerables en esta materia, sobre todo cuando existen intereses financieros. Por este motivo, de acuerdo con las reglas que rigen la donación de órganos y tejidos, en particular los principios de gratuidad y solidaridad, los tejidos de los embriones y los fetos cadavéricos no deberán ser vendidos ni comprados, por lo que se deberán adoptar medidas para prevenir cualquier comercialización en este sentido; además, la exportación e importación de células troncales deberán ser reguladas y controladas por autoridades públicas. Me parece que en los países en vías de desarrollo este control no es sólo difícil sino imposible siquiera de garantizar.

Por otra parte, las implicaciones para la salud pública que plantearía el uso de células y tejidos humanos revisten particular importancia, ya que se refieren al tratamiento de pacientes con una patología grave para los cuales constituiría con frecuencia el último recurso terapéutico. Deberá garantizarse a los pacientes un acceso equitativo a este tipo de tratamientos, basado en criterios médicos objetivos<sup>9</sup>.

Cabe preguntarse por otra parte –cuestión que no es menos importante– si este tipo de estudios, que evidentemente tienen un elevado costo económico, llegarán a resolver las diferencias entre unos países y otros, o bien entre grupos de población privilegiados y otros marginados o, por el contrario, si el acceso a las futuras oportunidades de tratamiento estará disponible para todos los habitantes del planeta.

## **Consentimiento informado en la investigación con células troncales**

Con respecto al consentimiento informado, si adoptamos el concepto de Derecho Médico que define la información sanitaria como el derecho autónomo del paciente de conocer la información disponible, en términos adecuados, comprensibles y suficientes sobre su diagnóstico, pronóstico y tratamiento con el propósito fundamental de que el paciente cuente con el conocimiento necesario acerca del proceso de su salud y ello le permita además poder expresar su consentimiento para las intervenciones a las cuales se le puede someter<sup>10</sup>, las inquietudes que surgen son: ¿Será un paciente con una enfermedad incurable, para quien no existe tratamiento alguno, totalmente autónomo en la decisión que adopte respecto de la participación en un estudio de este tipo? ¿Es suficiente la información disponible como para tomar una decisión responsable? ¿Puede un investigador referirse al pronóstico de la intervención? ¿Cuál sería el pronóstico del que se le puede hablar al participante? ¿Será acaso que, de frente al tema de los derechos de los participantes en estudios con células troncales, deberá prestarse más atención al consentimiento informado que en otro tipo de estudios?

En razón de los riesgos inherentes al tratamiento o investigación que pueden sobrevenir como resultado de la participación en una investigación con células troncales, se deberá informar con especial cuidado al paciente acerca de las consecuencias de la intervención, en especial de los riesgos de ésta;



pero se deberá tener especial consideración respecto de las bondades o beneficios esperados, por lo menos en el estado actual de las cosas. De lo contrario, extralimitarse en lo que respecta a los posibles resultados favorables de los estudios podría traer graves consecuencias no sólo en lo que se refiere a la salud del participante, si éste no encuentra respuesta al tratamiento, sino también a su dignidad, la cual puede sentir afectada.

En este tipo de investigaciones, en la toma del consentimiento informado al paciente o a sus representantes legales no se deberá buscar la finalidad de tranquilizar al paciente o motivarlo a participar en el estudio. Verdaderamente el consentimiento informado, como en todos los casos, tendrá por propósito resaltar cada posible preocupación que podría ser pertinente para que el paciente tome una decisión responsable respecto de su participación en el estudio.

En razón de la posibilidad de que haya riesgos que, según el estado de las cosas al día de hoy, aún no sean conocidos por los investigadores, se deberá informar con altísimo cuidado a los participantes de todos los riesgos inherentes a los tratamientos a los que se les va a someter e incluso será correcto informar acerca de los posibles riesgos teóricos y hasta de la existencia de los que pueden ser desconocidos, todo en razón de que cuanto más dudosa sea la efectividad de un procedimiento diagnóstico o terapéutico más necesario será desarrollar cuidadosos procesos de información y consentimiento.

Se deberá informar además con especial cuidado acerca de las contraindicaciones y

los riesgos de no curar, incluso de adquirir otra enfermedad como el cáncer, infecciones y de todo lo que sea posible.

Igualmente, el formulario de consentimiento informado y la información comunicada a la persona participante en el estudio deberá especificar que el investigador le proporcionará cuidado médico en caso de que sufra alguna lesión relacionada con el estudio y, como veremos adelante, se le indemnizará por los daños y perjuicios causados.

En mi opinión, las personas participantes en este tipo de estudios se convertirían en población vulnerable, pues un problema serio respecto de la voluntariedad en este tipo de estudios se encuentra en la posibilidad que existe de inducir o influir en la participación de pacientes con enfermedades incurables y graves. En este caso, debe el investigador evitar cualquier tipo de manipulación respecto de la participación de estos pacientes, quienes por lo general se ofrecerían a hacerlo por el deseo o desesperación de encontrar una respuesta a su enfermedad o por cuanto su médico se los solicitó.

Por ejemplo, las mujeres que se encuentran recibiendo tratamiento por infertilidad se pueden encontrar ante una amenaza física y psicológica frente a estos estudios, razón por la cual es importante proteger a esta población en particular.

Señala la Directiva del Parlamento Europeo y del Consejo Relativa al Establecimiento de Normas de Calidad y de Seguridad para la Donación, la Obtención, la Verificación, el Procesamiento, el Almacenamiento y la Distribución de Células y Tejidos Humanos, que



la obtención de tejidos tras un aborto estará sometida a una normativa especial. No se practicará ningún aborto para obtener tejido fetal. Además, se adoptarán medidas apropiadas para garantizar que no se ejercerá ningún tipo de presión sobre ninguna mujer embarazada para que aborte con vistas a la obtención de tejidos.

Diremos que a partir de la reconocida distinción entre investigación terapéutica y no terapéutica nos encontramos ante la primera, motivo por el cual, con fundamento en el paternalismo médico, seguramente en la invitación a participar, en la selección de pacientes, en la información ofrecida y en la toma del consentimiento informado para participar en este tipo de estudios, la probabilidad de influir a favor para que las personas formen parte de estos estudios no debe ser perdida de vista dada la vulnerabilidad mencionada de los potenciales participantes.

Finalmente, por otra parte y de forma prospectiva como de hecho está funcionando en los Estados Unidos, la Directiva de cita del Parlamento Europeo y del Consejo establece que los estados miembros alentarán las donaciones de sangre de cordón umbilical en interés general, pero podrán dejar a elección de los progenitores la posibilidad de hacer almacenar sangre del cordón umbilical de sus hijos, para lo cual –me parece a mí– deberán llevarse a cabo procedimientos rigurosos de consentimiento informado que hagan referencia al posible futuro uso que se hará de los tejidos obtenidos del cordón umbilical. Parece que debe permanecer claro que el almacenamiento de estos tejidos no debe ser con propósitos comerciales.

Asimismo, como se indicó anteriormente, la autonomía de la voluntad y el consentimiento informado serán requeridos tanto del donante como del receptor de tejidos para la obtención de células troncales.

### **Protección de la confidencialidad de los participantes en los estudios**

Hay un tercer asunto de interés que debe ser tenido en cuenta. Se trata del derecho a la protección de la confidencialidad de las personas que participaran en este tipo de estudios.

En investigación biomédica, la protección de los datos de identificación personal, así como de sus registros médicos, constituye un derecho fundamental de un participante de un estudio. Sin embargo, debe quedar claro legalmente cuáles serán las excepciones bajo las cuales puede revelarse información a terceras personas<sup>11</sup>.

En atención al caso particular de los participantes en estudios con células troncales provenientes de embriones, el deber de confidencialidad debe incrementarse fundamentalmente debido a la amenaza o peligro de muerte para ellos, por motivo de la fuerte oposición de algunos grupos religiosos y antiabortistas, de manera especial éstos últimos, quienes en algunos momentos, han reaccionado de forma violenta amenazando la vida de médicos y de mujeres que han estado involucrados en abortos y en investigación con embriones o clonación.

Esta es la razón por la que los registros y los bancos de datos de personas que hubie-



ran participado o hubieran donado embriones que luego sean empleados en la investigación deberán manejarse con estricta confidencialidad. Será necesario adoptar medidas para proteger el anonimato tanto del donante como del receptor en la investigación con células troncales, tanto entre ellos mismos como frente a terceras personas no interesadas. Sin embargo, si ocurrieran efectos adversos no deseados como consecuencia de los tratamientos, deben preverse procedimientos para tratar al donante y al receptor.

### **Seguridad y derecho a una indemnización**

Por tratarse de estudios más novedosos y de los que no existe experiencia previa, los primeros casos de estudios con células troncales implicarían un riesgo superior al de los estudios con medicamentos. Para los pacientes que participaran en estos estudios, las células troncales de origen embrionario presentan el gran inconveniente de que transportan los genes del embrión del que proceden, lo que las hace susceptibles al ataque por el sistema inmunitario del paciente receptor. Para evitar este riesgo, algunos opinan que el sujeto debería tomar sustancias inmunosupresoras de por vida. Otro riesgo, derivado de su intensa capacidad de crecimiento, podría ser la generación de tumores.

Podría causarse, además del riesgo de cáncer dado el desequilibrio entre genes que estimulan la división celular; un importante riesgo de rechazo del tejido o que el tejido

implantado (las células troncales) rechace el tejido receptor, riesgos que de hecho se dan en los trasplantes de rutina.

Se deberán minimizar estos y otros riesgos, con lo cual deben reforzarse las estrategias de seguridad, lo que implica que es necesario realizar, entre otras, acciones de protección biológica como el tamizado de los cultivos de células para prevenir posibles infecciones por bacterias y virus. Además, algunos señalan que en los casos de células genéticamente modificadas que se encapsulan para ser trasplantadas con el fin de estimular el crecimiento de neuronas, debe existir la posibilidad de que el procedimiento sea reversible si algo no transcurre como es debido.

En razón de lo anterior, será absolutamente necesaria la presencia de comités ético-científicos cualificados de evaluación y seguimiento de los estudios, los cuales tendrán que ocuparse de determinar los riesgos y los posibles beneficios que se esperarían de los estudios, así como proteger los intereses y los derechos de los participantes. Será necesario también verificar y acreditar la idoneidad no sólo científica sino también ética de los investigadores, del equipo con el que trabajarían, así como de las características de las instalaciones e instituciones donde se realicen los estudios y que financian la investigación.

Por otra parte, en investigación clínica se prevé que, cuando ocurran daños y perjuicios para el participante que estén relacionados con el estudio, éste deba ser indemnizado por haber estado sometido a riesgo. Se



establece que deben determinarse los casos en los cuales no es indemnizable la lesión a un participante.

Sin embargo, ante todo esto hay una responsabilidad social. Frente a la falta de certeza científica respecto de los resultados de estos estudios, surge una suerte de responsabilidad objetiva en tanto que, con fundamento en la Teoría del Riesgo Creado, se colocaría a los participantes en los estudios ante un peligro, real o potencial que, por lo menos según el estado de las cosas, no es previsible, evitable ni controlable. Esta propuesta apostaría por indemnizar de cualquier lesión o daño ocurrido al participante con ocasión del estudio. Se trata del riesgo visto como la falta de certeza en un resultado futuro. Posición que podría variar en la medida que progrese la investigación y la tecnología aplicadas a los tratamientos con células troncales.

Los bienes jurídicos involucrados en estos estudios, como en todos, constituyen derechos fundamentales: derecho a la vida, a la integridad física, a la dignidad, cuya afectación puede causar daños emocionales. Por este motivo, se deberá establecer además de manera clara la posibilidad de reparación por daño moral a los participantes.

### **Derecho a conocer la verdad**

La cadena de noticias por cable CNN en español anunció el día 29 de junio de 1999 que en Nueva York «una nueva técnica en la producción de células para trasplantes po-

*dría alentar esperanzas en los enfermos de Parkinson. Científicos del Instituto Karolinska de Estocolmo y la Facultad de Medicina de Harvard anunciaron que hallaron cómo generar provisiones ilimitadas de células cerebrales que podrían trasplantarse a pacientes que padecen el mal».*

Recientemente, en el año 2003, el segundo premio o accésit en España recayó en el artículo «*Células troncales embrionarias: retórica y política*», escrito por el doctor Gonzalo Herranz<sup>12</sup>, profesor de ética médica y director del Departamento de Bioética de la Universidad de Navarra, quien hace referencia en su artículo a las esperanzas infundadas que los medios de comunicación envían, en muchas ocasiones, a la sociedad, y sobre ello comenta que «*es comprensible que el periodista, narrador habitual de desgracias, quiera poner en sus noticieros algunos toques de luz y optimismo. Y es comprensible también que los científicos, que gastan mucho dinero en sus trabajos de investigación, quieran convencer a la sociedad de que su trabajo abre nuevas perspectivas, que está a punto de llegar a venturosas realidades*».

Por otra parte, de acuerdo con Ben Mitchel y Richard Doerflinger, representantes de la Secretaría de la Conferencia Nacional de Obispos Católicos de los Estados Unidos, existe mucha irresponsabilidad científica al considerar la investigación con células troncales como la varita mágica que resolverá los problemas de salud de las personas con enfermedades incurables. Los obispos señalan que si bien las células troncales pueden re-



portar beneficios importantes, lo cierto es que esto es teórico aún. Algunos opinan que los resultados de este tipo de intervenciones se conocerán dentro de 15 años, motivo por el cual se debe seleccionar con cuidado a las personas que participarán en estos estudios debido a que los resultados de los mismos no estarán listos a corto plazo. Súmese a lo anterior el que algunos investigadores tienen intereses comerciales con las compañías de biotecnología, lo cual generará un conflicto de interés respecto de su posición personal frente a este tipo de investigaciones.

Ante la incertidumbre acerca de los resultados de este tipo de investigaciones, el interés superior de la humanidad debe prevalecer sobre el de la ciencia; por este motivo la sociedad y los potenciales participantes en este tipo de estudios tienen derecho a conocer la información precisa que existe según el estado en que se encuentren las cosas, sin crear falsas expectativas y probabilidades de cura donde no existen.

## Conclusiones

¿A qué conclusiones se puede llegar después de las inquietudes planteadas? Las reflexiones son las que valen. Sin embargo, quiero apuntar algunos aspectos en particular.

El primero es que ante la incerteza científica se debe incrementar la protección a las personas; es decir, cumplir con los principios éticos de la investigación biomédica, en especial la autonomía de la voluntad, la benefi-

cia, la igualdad, la dignidad, la justicia, la solidaridad y la veracidad.

Esta posición obliga a redoblar los esfuerzos por proteger a los participantes en este tipo de estudios, es decir, fortalecer los procedimientos de selección de candidatos, ofrecer información real y adecuada en los procesos de consentimiento informado, proteger con especial sigilo la vida privada de los participantes y asegurarles que se les indemnizará completamente por los daños causados.

El segundo es que tomando en consideración la importante opinión de muchos científicos de todo el mundo de apoyar el empleo de células adultas, o incluso del cordón umbilical o de fetos abortados, debido a sus mejores resultados, parece mejor apostar por una investigación menos controvertida, pues no creo que surja una posición universal de derechos humanos, ética y moral a favor de una tesis que cobije los derechos de los enfermos incurables frente a la protección de la vida de los embriones.

El tercero es que el debate público sobre estos temas debe ser la prioridad de los países con una tradición democrática. Debate que atienda y respete la diversidad cultural, filosófica, moral y legal, pero que respete fundamentalmente los derechos humanos. La discusión de estos temas debe tratar de no estar influida por los fuertes intereses económicos.

Por último, es necesario continuar con el diálogo y la educación para promover la participación de la sociedad, incluidos los pacientes, las autoridades gubernamentales y los científicos.



## Notas

1. Romeo Casabona C. *Los Genes y sus Leyes. El derecho ante el genoma humano*. Bilbao-Granada, 2002.
2. Resolución legislativa del Parlamento Europeo sobre la propuesta de Directiva del Parlamento Europeo y del Consejo relativa al establecimiento de normas de calidad y de seguridad para la donación, la obtención, la verificación, el procesamiento, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos (COM[2002] 319 - C5-0302/2002 - 2002/0128[COD]).
3. Romeo Casabona C. *Los Genes y sus Leyes. El derecho ante el genoma humano*. Bilbao-Granada, 2002.
4. González-Torre A. Investigación Científica. En: Romeo Casabona C (ed). *El Convenio de Derechos Humanos y Biomedicina. Su entrada en vigor en el Ordenamiento Jurídico español*. Bilbao-Granada, 2002; 244-255.
5. Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología. Comité Asesor de Ética en la Investigación Científica y Tecnológica. Ministerio de Ciencia y Tecnología. CAE 240203.
6. Opinión No. 15. Aspectos Éticos del Uso e Investigación de las Células Troncales Humanas. Grupo Europeo de Ética de las Ciencias y de las Nuevas Tecnologías de la Comisión Europea. 14 de noviembre de 2000.
7. Opinión No. 11. Aspectos Éticos de los Bancos de Tejidos Humanos. Grupo Europeo de Ética de las Ciencias y de las Nuevas Tecnologías de la Comisión Europea. 21 de julio de 1998.
8. Consejo Internacional para las Organizaciones de Ciencias Médicas (CIOMS). *Guías Internacionales para la Investigación con Seres Humanos*. Ginebra, 2002.
9. Resolución legislativa del Parlamento Europeo sobre la propuesta de Directiva del Parlamento Europeo y del Consejo relativa al establecimiento de normas de calidad y de seguridad para la donación, la obtención, la verificación, el procesamiento, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos (COM[2002] 319 - C5-0302/2002 - 2002/0128[COD]).
10. Ministerio de Sanidad y Consumo. Subsecretaría de Sanidad y Consumo. *Información y documentación clínica*. Documento final del grupo de expertos. Madrid, Noviembre 1997.
11. Consejo Internacional para las Organizaciones de Ciencias Médicas (CIOMS). *Guías Internacionales para la Investigación con Seres Humanos*. Ginebra, 2002.
12. *Magazín Médico*, 2/10/2003.



# PANORAMA LEGISLATIVO EN EUROPA SOBRE INVESTIGACIÓN CON CÉLULAS TRONCALES EMBRIONARIAS DE ORIGEN HUMANO<sup>1</sup>

LINE MATTHIESSEN-GUYADER, MD, PHD\* Y GWENNAEL JOLIFF-BOTREL, PHD\*\*

*Directorado E de Investigación Biotecnológica, Agrícola y Alimentaria. Unidad «Aspectos Estratégicos y Políticos». Directorado General de Investigación. Comisión Europea. Bruselas (Bélgica).*

*\*\*Directorado F de Investigación Sanitaria. Unidad «Aspectos Estratégicos y Políticos». Directorado General de Investigación. Comisión Europea. Bruselas (Bélgica).*

## Introducción

La investigación con células troncales es una de las prometedoras áreas de la biotecnología que está recibiendo en la actualidad

<sup>1</sup>Este trabajo expresa los puntos de vista de los autores y no debe ser considerado como una declaración de la postura oficial de la Comisión Europea ni de su Directorado General de Investigación.

\*La Dra. Line Matthiessen-Guyader se incorporó a la Comisión Europea (Directorado General de Investigación, Directorado de Ciencias de la Vida) en 1992. Desde el año 2000 ocupa un puesto en la Unidad de Aspectos Estratégicos y Políticos del Directorado de Biotecnología, Agricultura y Alimentación. Es el principal administrador científico, con especiales responsabilidades en los aspectos políticos y estratégicos de la Biotecnología.

\*\*La Dra. Gwennael Joliff-Botrel se incorporó a la Comisión Europea (Directorado General de Investigación, Directorado de Ciencias de la Vida) en 1998 para desarrollar actividades en el sector biotecnológico. Desde el año 2001 ocupa un puesto en la Unidad de Aspectos Estratégicos y Políticos del Directorado de Investigación Médica. Actualmente es el principal administrador científico, con especiales responsabilidades en las implicaciones éticas, políticas y científicas relacionadas con la investigación con células troncales embrionarias de origen humano.

importantes inversiones en términos de recursos financieros y humanos, tanto en el sector privado como en el público. Sin embargo, cuando este tipo de investigación requiere del uso de embriones humanos, surge la cuestión de los valores éticos en juego y de los límites y condiciones para tal investigación. En muchos países se está produciendo un intenso debate en el ámbito público y en el ámbito político sobre el futuro de la investigación y la terapia mediante el uso de células troncales. Así, se han iniciado en toda Europa discusiones acerca de la necesidad o, en algunos casos, implementación de nuevos marcos legales para la investigación con células troncales embrionarias de origen humano. En este artículo se revisa la situación legislativa nacional en relación con la investigación con células troncales embrionarias de origen humano en los 25 Estados Miembros (EM) de la Unión Europea (UE). Se basa en un documento de trabajo sobre células troncales embrionarias de origen humano publicado el 3 de abril de 2003 por los



servicios de la Comisión<sup>1</sup> y en el estudio sobre legislación relativa a la investigación con células troncales embrionarias de origen humano dirigida por el Directorado General de Investigación de la Comisión Europea, actualizado a julio de 2004<sup>1</sup>.

### **Regulación de la investigación con células troncales embrionarias de origen humano en los 25 Estados Miembros de la UE**

Las opiniones sobre la legitimidad de los experimentos empleando embriones humanos están divididas atendiendo a las distintas tradiciones éticas, filosóficas y religiosas en las que se basan. Los Estados Miembros de la UE han mantenido muy diversas posturas en relación con la regulación de la investigación con células troncales embrionarias de origen humano.

En los últimos 3 años Europa ha asistido a un extraordinario desarrollo de las legislaciones nacionales en este sector. De los 15 Estados Miembros de la UE (de acuerdo con la situación anterior al 1 de mayo de 2004), 9 EM han aprobado legislación específica relativa a la investigación con células troncales embrionarias de origen humano entre 2001 y mediados de 2004. Por lo que respecta a los 10 nuevos Estados Miembros de la UE, ninguno de ellos tiene una regulación específica sobre investigación con células troncales embrionarias de origen humano. No obstante, la mitad de los nuevos Estados Miembros poseen leyes sobre reproducción

médicamente asistida que no excluyen actos de investigación con embriones supernumerarios.

La creación de embriones humanos con fines de investigación o para obtener células troncales está prohibida en 18 Estados Miembros de la UE, bien por la existencia de una ley, bien porque se ha ratificado el Convenio del Consejo de Europa sobre Derechos Humanos y Biomedicina, firmado en Oviedo el 4 de abril de 1997.

Todas las regulaciones existentes en Europa se aplican a la investigación con células troncales llevadas a cabo tanto con fondos públicos como con fondos privados.

En la actualidad, de los 25 Estados Miembros:

- Nueve EM tienen una Ley que permite la obtención de células troncales embrionarias de origen humano de embriones supernumerarios (Bélgica, Dinamarca, España, Finlandia, Francia, Grecia, Holanda, Reino Unido y Suecia). Dos EM también autorizan la creación de embriones humanos con fines de investigación o para la obtención de células troncales. En estos dos países también se permite la transferencia nuclear de células somáticas con fines de investigación terapéutica (Bélgica y Reino Unido); puede que Suecia permita pronto la transferencia nuclear de células somáticas a óvulos. Finlandia está discutiendo esta última cuestión.

- Cuatro EM tienen una ley sobre reproducción médicamente asistida que no excluye actos de investigación con embriones supernumerarios, pero sin hacer una referencia



específica a la investigación con células troncales embrionarias de origen humano (Eslovenia, Estonia, Hungría y Letonia).

- Dos EM prohíben por ley la obtención de células troncales de embriones humanos, pero no la importación de líneas celulares de los mismos (Alemania e Italia). Alemania ha establecido mediante una ley las condiciones para la importación de estas líneas celulares.

- Cinco EM prohíben por ley la obtención de células troncales embrionarias (Austria, Irlanda, Lituania, Polonia y República de Eslovaquia).

- Cinco EM no tienen ningún tipo de legislación al respecto (Luxemburgo, Malta, Portugal, República Checa y República de Chipre).

A continuación se ofrece una descripción más detallada de la situación existente a fecha de julio de 2004.

### **Países que permiten por ley la obtención de células troncales embrionarias de origen humano provenientes de embriones supernumerarios**

#### ***Bélgica***

El 3 de abril se aprobó un proyecto sobre investigación con embriones humanos. La legislación autoriza la obtención de células troncales embrionarias de embriones supernumerarios bajo ciertas condiciones y permite la creación de embriones humanos con fines de investigación, incluyendo los creados

por medio de la transferencia nuclear de células somáticas.

El artículo 3 permite la investigación sobre embriones humanos *in vitro* (hasta los 14 días de desarrollo) con la condición de que:

- La investigación con fines terapéuticos esté basada en un conocimiento científico reciente y no sea posible recurrir a un método de investigación alternativo igualmente efectivo.

- Se lleve a cabo por un laboratorio registrado y bajo el control de un especialista.

- Se obtenga el consentimiento de los donantes.

Existe un control de la investigación en los ámbitos regional y federal. La ley establece las bases para la creación de una Comisión Federal para la investigación médico-científica con embriones *in vitro*.

#### ***Dinamarca***

La cuestión de la investigación con células troncales humanas/embriones humanos se regula en los artículos 25-28 de la Ley sobre Reproducción Médicamente Asistida. El Parlamento danés modificó en la primavera de 2003 el artículo 25 de esta Ley de la siguiente forma: «Se permite la investigación con óvulos fecundados y con las células troncales derivadas de los mismos si la investigación tiene como finalidad obtener un nuevo conocimiento que pueda mejorar las posibilidades de tratamiento de enfermedades hu-



manas». La reforma entró en vigor el 1 de septiembre de 2003.

De acuerdo con el artículo 28, se prohíbe llevar a cabo una investigación con los siguientes fines:

- Investigación cuya finalidad sea el desarrollo de la clonación humana reproductiva.
- Investigación cuya finalidad sea facilitar la creación de una identidad humana fusionando embriones no idénticos genéticamente o partes de embriones antes de la implantación en el útero.
- Investigación cuya finalidad sea crear individuos humanos híbridos con una composición genética que sea una mezcla de diferentes especies.
- Investigación cuya finalidad sea el desarrollo de un individuo humano en un útero no humano.

De acuerdo con esta legislación, quien inicie un proyecto que no cumpla los requisitos establecidos por la Ley puede ser sancionado con una multa o con pena de prisión.

Todos los proyectos de investigación deben ser aprobados por un comité ético-científico y los proyectos con óvulos humanos fecundados y células germinales humanas destinadas a la procreación deben ser presentados ante el comité ético-científico central.

### *Finlandia*

La Ley de Investigación Médica de 1999 regula las condiciones previas y el uso de

embriones humanos hasta los 14 días de desarrollo. Se permite la obtención de células troncales de embriones supernumerarios. Los laboratorios que llevan a cabo investigaciones con embriones necesitan una licencia de la Autoridad nacional para asuntos médico-legales. Los proyectos de investigación deben ser aprobados por un comité ético. Se requiere el consentimiento informado de los dos donantes de gametos.

### *Francia*

En junio de 2004 se aprobó la reforma de las Leyes de Bioética de 1994. Se prohíbe la investigación con embriones humanos, pero incluye una derogación de esta prohibición por un plazo de cinco años, autorizando la investigación con embriones humanos supernumerarios, incluida la obtención de células troncales provenientes de los mismos, bajo las siguientes condiciones:

- Debe tratarse de una investigación de la que puedan derivarse avances terapéuticos muy importantes y sólo puede ser llevada a cabo si no existe un método alternativo disponible de efectividad similar.
- Los embriones deben derivar de una fecundación *in vitro*, en el contexto de una reproducción médicamente asistida (embriones supernumerarios).
- Debe obtenerse consentimiento escrito de la pareja de la que provienen los embriones.
- Debe obtenerse autorización de un organismo central (pendiente de creación).



La Ley permite la importación de células o tejidos embrionarios o fetales previa autorización del organismo central.

Se prohíbe la creación de embriones o su generación empleando técnicas de clonación, tanto con fines de investigación como con fines comerciales o industriales. La clonación reproductiva es ahora considerada por la Ley como un crimen contra la humanidad.

### *Grecia*

La reciente Ley 3089/2002 sobre reproducción humana médicamente asistida permite la obtención de células troncales embrionarias de origen humano provenientes de embriones supernumerarios. La Ley requiere el consentimiento informado de los dos donantes de gametos, así como la ausencia de incentivos económicos.

Actualmente están en vigor dos textos legales: a) La Convención sobre Derechos Humanos y Biomedicina y su Protocolo Adicional sobre prohibición de clonar seres humanos, y b) La reciente Ley 3089/2002 sobre reproducción humana médicamente asistida, de acuerdo con la cual se permite el uso de embriones sobrantes con fines terapéuticos y de investigación con la condición de que exista un consentimiento informado previo de los sujetos concernidos o que éstos no hayan manifestado su voluntad común durante el período de almacenamiento máximo de 5 años. Además, esta Ley prohíbe expresamente la clonación reproductiva.

### *Holanda*

La Ley de Embriones de 2002 autoriza el empleo de embriones supernumerarios con fines de investigación, incluida la extracción de células troncales embrionarias de tales embriones. Esta investigación requiere la opinión favorable del Comité Central de Experimentación con Seres Humanos. Se requiere el consentimiento informado del donante. Debe tratarse de una investigación de la que pueda derivarse un avance de la ciencia médica.

### *España*

En noviembre de 2003 el Parlamento español aprobó una modificación de la Ley 35/1988 (Ley 45/2003, de 21 de noviembre, que modifica la Ley 35/1988, de 22 de noviembre, sobre técnicas de reproducción asistida\*), y adoptó varias medidas en este ámbito:

Con el fin de evitar la creación de embriones supernumerarios, la nueva regulación limita a 3 el número de embriones que pueden ser transferidos a una mujer en cada ciclo.

Respecto a los embriones supernumerarios ya existentes en España, las parejas deben decidir su destino de entre las opciones siguientes:

- Mantenerlos crioconservados hasta el final del plazo legal de 5 años para que les puedan ser transferidos dentro de ese período.

\*N. del T. Esta ley puede consultarse en la *Revista de Derecho y Genoma Humano*, nº 19 (2003), pp. 255 y ss.



- Donarlos a otras parejas con fines reproductivos.

- Permitir su uso para investigación y experimentación (bajo la responsabilidad del Centro Nacional de Trasplantes y Medicina Regenerativa).

- Descongelarlos sin ningún otro propósito.

Bajo la nueva regulación en vigor, pueden extraerse células troncales embrionarias de embriones supernumerarios cumpliendo las condiciones anteriormente mencionadas.

### *Suecia*

Se aplica la Ley de 1991 sobre medidas con fines de investigación y tratamiento con óvulos fecundados y la Ley sobre cuidado médico y sanitario\* (18-982:763). De acuerdo con la Ley (1991:115), se permite la investigación con embriones *in vitro* hasta el día 14 después de la concepción, tras lo cual el embrión debe ser destruido. Después de un debate, existe consenso en que esta regulación permite la investigación con células troncales embrionarias de origen humano. Se está discutiendo una reforma de la Ley (*vid. infra*).

### *Reino Unido*

Los fines de investigación autorizados por la Ley de embriología y fecundación humana

---

\*N. del T. Esta regulación puede consultarse en español en Carlos María Romeo Casabona (ed.), *Código de Leyes sobre Genética*, Cátedra de Derecho y Genoma Humano, Bilbao, 1997, p. 435.

de 1990 se han visto ampliados por la regulación (fines de investigación) sobre embriología y fecundación humana de 2001, permitiendo el uso de embriones en investigación para incrementar el conocimiento sobre enfermedades graves y su tratamiento\*. La Autoridad de Embriología y Fecundación Humana (AEFH) es la responsable de la concesión de licencias de investigación cuando se vayan a crear y usar embriones humanos. La AEFH requiere el consentimiento informado de los donantes, así como que ésta sea gratuita. Las dos primeras licencias para investigar con células troncales al amparo de la regulación de 2001 fueron concedidas por la AEFH en febrero de 2002.

**Países que han aprobado una legislación sobre investigación con embriones humanos permitiendo algunos actos de investigación con embriones supernumerarios, pero sin una referencia expresa a la investigación con células troncales embrionarias de origen humano**

### *Estonia*

Bajo la Ley fecundación artificial y protección de embriones de 1997, se permite el uso de embriones humanos supernumerarios con

---

\*N. del T. Esta regulación puede consultarse en español en Carlos María Romeo Casabona (ed.), *Código de Leyes sobre Genética*, Cátedra de Derecho y Genoma Humano, Bilbao, 1997, pp. 335 y ss., y en la *Revista de Derecho y Genoma Humano*, nº 14 (2001), pp. 229 y ss., respectivamente.



fines científicos si se ha obtenido el consentimiento informado.

### *Hungría*

Bajo la Ley de 1997 sobre cuidados sanitarios (Capítulo IX), se permite la investigación con embriones humanos si son embriones supernumerarios y no se han desarrollado más allá de los 14 días. Esta investigación debe ser aprobada por el Comité de Reproducción Humana.

### *Letonia*

En febrero de 2002 se aprobó una Ley sobre salud sexual y reproductiva. La investigación con embriones humanos puede autorizarse si se cumplen las condiciones que se especifican a continuación: ausencia de método alternativo, evaluación positiva sobre el interés científico de la investigación, aprobación ética por parte de un organismo autorizado y consentimiento informado de los donantes.

### *Eslovenia*

La Ley sobre reproducción médicamente asistida prohíbe la creación de embriones con fines de investigación y la clonación de embriones, así como el uso de la fecundación *in vitro* con fines diferentes al nacimiento de un niño. La Ley sobre reproducción médicamente asistida impone una serie de condiciones muy estrictas para el uso de embriones supernumerarios en investiga-

ción. Esta debe ser realizada con embriones que no sean viables para la reproducción o para su almacenamiento, o con aquellos que, transcurrido su período de almacenamiento, vayan a ser destruidos. Los embriones no pueden haberse desarrollado durante más de 14 días.

Debe obtenerse una autorización del Comité Nacional de Ética Médica.

**Países que prohíben la obtención de células troncales embrionarias provenientes de embriones humanos pero permiten la importación y el uso de células troncales embrionarias de origen humano**

### *Alemania*

La Ley de Protección de Embriones de 1990\* prohíbe cualquier tipo de investigación que vaya dirigida al beneficio del embrión de que se trate.

En fecha 28 de junio de 2002 se aprobó una nueva Ley asegurando la protección de los embriones a propósito de la importación y utilización de células troncales humanas de origen embrionario –Ley de células troncales– (*Stammzellgesetz-StZG*).

En lo que respecta a la importación y utilización de células troncales embrionarias, la Ley establece que:

---

\*N. del T. Esta ley puede consultarse en español en Carlos María Romeo Casabona (ed.), *Código de Leyes sobre Genética*, Cátedra de Derecho y Genoma Humano, Bilbao, 1997, pp. 79 y ss.



• Se prohíbe la importación y la utilización de células troncales embrionarias\*. Sin perjuicio de lo dispuesto en el párrafo 1, se autoriza la importación y la utilización de células troncales embrionarias con fines de investigación bajo los siguientes requisitos:

1. Que la autoridad a la que corresponda conceder la autorización se haya asegurado de que:

a) Las células troncales embrionarias fueron obtenidas antes del 1 de enero de 2002 de conformidad con el régimen jurídico del país de procedencia y estuvieran mantenidas en cultivo o almacenadas tras su crioconservación (líneas de células troncales embrionarias).

b) Los embriones de los cuales provienen aquéllas fueron generados con motivo de una fecundación extracorporal, médicamente asistida, con el objetivo de dar lugar a un embarazo, sin ser empleados definitivamente para tal fin, y no existe ninguna indicación de que ello se produzca por razones que se encuentran en el propio embrión.

c) No se ha entregado o prometido contraprestación económica alguna o cualquier otra ventaja evaluable económicamente por la cesión de los embriones para la obtención de las células troncales, así como que:

2. La importación o la utilización de células troncales embrionarias no se oponga a otros preceptos legales, particularmente los recogidos en la Ley de Protección de Embriones.

• No se concederá la autorización cuando la obtención de las células troncales embrionarias se haya efectuado de forma manifiesta en contradicción con los principios en los que se sustenta el ordenamiento jurídico alemán. La negativa a dicha concesión no puede, en consecuencia, fundarse en que las células troncales han sido obtenidas de embriones humanos.

Además, los trabajos de investigación con células troncales sólo podrán llevarse a cabo una vez que se haya razonado científicamente que:

1. Dichos trabajos servirán a fines científicos de primera magnitud para la adquisición de conocimientos científicos en el ámbito de la investigación básica o para la ampliación de los conocimientos médicos en orden al desarrollo de procedimientos diagnósticos, preventivos o terapéuticos que sean de aplicación en seres humanos, y

2. Conforme al estado actual de la ciencia y de la técnica:

a) Los interrogantes previstos en el proyecto de investigación hayan sido previamente clarificados en el máximo grado posible en modelos *in vitro* con células animales y en ensayos animales y

\*N. del T. § 4.1 de la Ley de células troncales. Esta ley puede consultarse en español en la *Revista de Derecho y Genoma Humano*, nº 17 (2002), pp. 241 y ss.



b) La obtención del conocimiento científico al que se aspira con el proyecto de investigación previsiblemente sólo podrá alcanzarse con células troncales embrionarias.

Toda importación y utilización de células troncales embrionarias requerirá la autorización de la autoridad competente.

La primera autorización para importar células troncales embrionarias de origen humano se concedió en diciembre de 2002.

### *Italia*

El Senado italiano aprobó en diciembre de 2003 la Ley sobre fecundación *in vitro* –FIV (Ddl Senato 1514 – Norma in materia di procreazione medicalmente assistita).

La Ley establece que únicamente se permite la FIV homóloga a parejas *de facto* y tan solo pueden crearse 3 embriones, y todos ellos deben ser implantados.

El art. 13 de la Ley regula la investigación con embriones. De acuerdo con dicho artículo 13, la investigación con embriones humanos no está permitida, salvo que la investigación se lleve a cabo con una finalidad terapéutica o diagnóstica que sea beneficiosa para el embrión en cuestión.

Se prohíbe tanto la clonación reproductiva como la terapéutica, así como la creación de híbridos-quimeras humano-animal.

Las sanciones para aquellos que incumplan este precepto incluyen multas de 50.000 a 150.000 euros y la suspensión para el ejercicio de la profesión médica de 1 a 3 años.

El Instituto Superior de Salud Pública (Istituto Superiore di Sanit –ISS) es la autoridad a la que le corresponde validar los protocolos relativos a la utilización de embriones con los requisitos establecidos en el art. 13, así como la elaboración de un informe anual sobre la ejecución de la Ley.

No existe una legislación específica relativa a la investigación con células troncales embrionarias de origen humano ya aisladas o líneas celulares. Para la importación de células troncales embrionarias de origen humano se requiere la opinión de un comité de ética.

### **Países que prohíben la obtención de células troncales embrionarias provenientes de embriones humanos supernumerarios**

#### *Austria*

La Ley de Medicina Reproductiva austriaca de 1992 establece que las células con capacidad de desarrollo solamente pueden ser usadas para la reproducción médicamente asistida. De acuerdo con la interpretación de la Ley de medicina reproductiva, la obtención de células troncales de tejidos embrionarios está prohibida. El uso de células troncales embrionarias de origen humano no está explícitamente prohibido y aún se está discutiendo acerca de su autorización.

#### *Irlanda*

No existe legislación alguna que regule la investigación con embriones. Sin embargo,



la Constitución irlandesa de 1937 (tras su reforma de 1983) señala que el Estado reconoce el derecho a la vida de los no nacidos y, con respecto al mismo derecho a la vida de la madre, garantiza en sus leyes respetar y defender este derecho.

### *Lituania*

La Ley sobre investigación biomédica aprobada en 2000 únicamente autoriza estudios de observación sobre embriones humanos.

### *Polonia*

Bajo la Ley de profesiones médicas de 1996 no pueden emplearse embriones humanos con fines de investigación no terapéutica.

### *República Eslovaca*

La República Eslovaca ha firmado y ratificado el *Convenio sobre Derechos Humanos y Biomedicina* y el *Protocolo Adicional sobre Prohibición de Clonación de Seres Humanos*, ya hecho efectivo en la legislación nacional, junto con otras viejas provisiones contenidas en la Ley nº 277/1994 sobre cuidado sanitario; especialmente la prohibición de llevar a cabo investigaciones no terapéuticas sobre embriones y fetos humanos ha sido interpretada recientemente como una proscripción efectiva de todo tipo de clonación (tanto la denominada reproductiva como la terapéutica).

Hay una propuesta del gobierno para reformar el Código Penal de la República Eslovaca en el mismo sentido, por ejemplo, convirtiendo en delito la clonación humana (la terminología ha sido tomada básicamente del *Protocolo*).

### **Países que carecen de una legislación específica sobre investigación con embriones humanos**

#### *Chipre*

Chipre ha ratificado la Convención del Consejo de Europa sobre Derechos Humanos y Biomedicina. No existe regulación específica sobre investigación con embriones humanos.

#### *República Checa*

La República Checa ha ratificado la Convención del Consejo de Europa sobre Derechos Humanos y Biomedicina. No existe una regulación específica sobre investigación con embriones humanos, pero se está preparando una ley.

#### *Luxemburgo*

No existe una legislación referida a la investigación con embriones humanos.

#### *Malta*

No hay ninguna regulación relativa a la investigación con embriones humanos.



### *Portugal*

Portugal no ha elaborado una Ley al respecto, pero ha ratificado el Convenio del Consejo de Europa sobre Derechos Humanos y Biomedicina firmado en Oviedo el 4 de abril de 1997 y el protocolo adicional sobre clonación de seres humanos. El Consejo Nacional de Ética ha emitido opiniones reflativas a esta cuestión. Se ha manifestado en el sentido de que no existe legitimación alguna para las investigaciones que no aporten un beneficio para el embrión de que se trate. El Ministerio de Ciencia ha creado en 2002 un Comité Directivo para la preparación de una Ley sobre investigación con embriones humanos, incluidas las células troncales embrionarias de origen humano.

### **Países que permiten por ley la creación de embriones humanos para obtener de ellos células troncales**

El Reino Unido y Bélgica son, por el momento, los únicos Estados Miembros con una ley específica que permite la creación de embriones humanos mediante la fecundación de un óvulo con esperma, o mediante la transferencia de un núcleo celular somático.

La Ley de embriones holandesa de 2002 establece, como principio general, la prohibición de crear embriones humanos con fines exclusivos de investigación. No obstante, esta prohibición no es irreversible y podría ser levantada mediante un Real Decreto en los cinco años siguientes a la entrada en vigor de la Ley.

### **Países que prohíben la creación de embriones humanos con fines de investigación y para la obtención de células troncales por ley o por haber ratificado el Convenio del Consejo de Europa sobre Derechos Humanos y Biomedicina firmado en Oviedo el 4 de abril de 1997**

La creación de embriones humanos con fines de investigación y para la obtención de células troncales embrionarias está, por el momento, prohibida en Alemania, Austria, Chipre, Dinamarca, Eslovenia, España, Estonia, Finlandia, Francia, Grecia, Holanda, Hungría, Irlanda, Italia, Lituania, Portugal, República Checa y República Eslovaca.

### **Nuevas regulaciones que están siendo discutidas en los Estados Miembros de la UE**

#### *Portugal*

En Portugal se ha creado un comité para preparar una Ley sobre investigación con embriones humanos y células troncales embrionarias de origen humano.

#### *Suecia*

Se está discutiendo una reforma de la legislación vigente. El gobierno sueco aprobó en junio de 2004 un nuevo proyecto que ha sido enviado al Parlamento para su discusión en otoño.



A grandes rasgos, el proyecto contiene lo siguiente:

- No existe una prohibición general de producir óvulos fecundados con fines de investigación.
- Debe permitirse la donación de óvulos humanos con fines de investigación.
- No debe prohibirse la transferencia de núcleos celulares somáticos, pero ha de estar sujeta a limitaciones similares a las que se aplican a la investigación con óvulos fecundados.
- La clonación reproductiva debe ser prohibida sin ningún género de dudas.

### *Finlandia*

Se está discutiendo permitir la transferencia de núcleos celulares somáticos a óvulos.

### **El futuro**

La regulación de la investigación con células troncales va a seguir probablemente de

sarrollándose. Si se prueba que la terapia con células troncales va a ser útil para el tratamiento de enfermedades graves de carácter crónico y se ponen a la venta los productos de las células troncales, cambiará de repente el ámbito de juego y ello tendrá también impacto en los desarrollos legislativos. Sin embargo, parece que es demasiado pronto para hacer un pronóstico firme en relación con esta cuestión.

### **Notas**

1. Documento de trabajo de la Comisión Sec(2003)441 ?Informe sobre investigación con células troncales embrionarias de origen humano? [http://www.europa.eu.int/comm/research/biosociety/bioethics/documents\\_en.htm](http://www.europa.eu.int/comm/research/biosociety/bioethics/documents_en.htm).
2. Comisión Europea, DG Investigación, Directorado E: Estudio sobre opiniones de los Comités éticos nacionales u organismos similares, debate público y legislación nacional relativa a la investigación y uso de células troncales embrionarias de origen humano (última actualización, Julio de 2004). [http://www.europa.eu.int/comm/research/biosociety/bioethics/documents\\_en.htm](http://www.europa.eu.int/comm/research/biosociety/bioethics/documents_en.htm).
3. <http://conventions.coe.int/treaty/en/treaties/html/164.htm>.



# INVESTIGACIÓN EN CÉLULAS TRONCALES HUMANAS ADULTAS: EL CASO DE ALEMANIA

JÜRGEN SIMON\* Y SUSANNE BRAUN\*\*

*\*Prof. Dr. jur. Dr. jur. habil.*

*\*\*Dr. jur.*

*Institut für Rechtswissenschaften. Universität Lüneburg. Lüneburg (Alemania)*

## Introducción

Al comienzo del tercer milenio, las células troncales humanas parecen ser particularmente prometedoras para el tratamiento de enfermedades que hasta la fecha parecía que serían para siempre incurables. Las células troncales tienen características definidas, como la capacidad de auto-renovación (con y sin daño tisular) y de diferenciación celular. Los mamíferos todavía pueden regenerar partes de su hígado y piel si las lesiones no

son muy extremas. Además, hay órganos y tejidos como la misma piel, el cabello, la sangre o las paredes internas del intestino que mantienen un estado continuo de alta renovación tisular y requieren una producción de células constante. Para la consecución de este propósito, estos tejidos contienen células regenerativas precursoras, llamadas células troncales adultas, que permanecen a la espera, por así decirlo, de su desarrollo<sup>1</sup>. Una situación en la que pudiera, pertinente-mente, llevarse a cabo la terapia celular, sería aquélla en la que fuera posible extraer células troncales adultas a un paciente para transformarlas en el tipo de células deseado y necesario, y tratar a éste con tales células. El uso de células troncales adultas del propio paciente tendría la ventaja sobre las células troncales embrionarias de que las reacciones por rechazo a un trasplante podrían prevenirse porque estas células serían autogénicas. En todos los casos de trasplante alogénico existe el problema del rechazo inmunitario. Las células troncales adultas que se conocen son las de la sangre. La médula ósea también contiene células troncales mesenquimales, que entre otras cosas pue-

---

\*Jürgen Simon, Diplom Kaufmann, equivalente a máster en Administración de Empresas, es Director del Institut für Rechtswissenschaften en la Universidad de Lüneburg (Alemania). Forma parte del Comité Asesor de la Federal Biological Association (Braunschweig). Ha realizado diferentes publicaciones relativas a Historia del Derecho, Derecho e Informática, Análisis Económico del Derecho, Derecho Administrativo y Derecho y Biotecnología.

\*\*Susanne Braun es adjunta del Prof. Simon en el Institut für Rechtswissenschaften en la Universidad de Lüneburg (Alemania). Sus investigaciones y publicaciones se centran en el Derecho Mercantil y Societario y en los aspectos legales de la biotecnología (por ejemplo, xenotrasplantes, investigación con células troncales, investigación en embriones). Escribió su tesis sobre los aspectos legales y éticos en relación con la clonación animal.



den diferenciarse a células lipídicas, células cartilagosas, células óseas, células tendinosas o células musculares<sup>2</sup>. Otra fuente es la sangre del cordón umbilical. Los tipos de células humanas normales generadas a partir de células troncales humanas pueden modificarse genética o farmacológicamente y ser usadas en la investigación farmacológica. Además, las células troncales pueden ser utilizadas como vehículos para la transferencia terapéutica de genes, los así llamados agentes genéticos terapéuticos.

En Alemania, los altos estándares de protección del embrión establecidos por la Ley de Protección del Embrión de 1990, las discusiones sobre el status moral de los embriones, y la aprobación de la Ley sobre Células Troncales de 28 de junio de 2002<sup>3</sup> animan los intentos de buscar alternativas menos problemáticas a las células troncales embrionarias. Los artículos sobre los progresos en la investigación relativa a la pluripotencialidad de las células troncales adultas<sup>4</sup> y a la “plasticidad celular”<sup>5</sup> apoyan esta visión. Hasta hace poco, el destino de las células troncales adultas se consideraba restringido a su origen tisular. El descubrimiento de que las células troncales humanas pueden ser reprogramadas para diferenciarse en distintos tipos de células representando los tres linajes (mesodermo, endodermo y ectodermo) no se esperaba. Este grado de la llamada “plasticidad celular” demostró que el estado diferenciado de las células troncales es reversible y que éstas pueden poseer características de las que en un principio se pensaba estaban ligadas a las células troncales embrionarias.

Se puso de manifiesto que las células de la médula ósea no sólo producen células hemáticas, sino también células con un fenotipo hepático, y células con capacidad reparadora y joming de los músculos dañados. También se ha demostrado que las poblaciones de células troncales derivadas de los músculos y del sistema nervioso central pueden reconstituir todas las células hemáticas y salvar a los ratones que han recibido dosis letales de radiación. Otro descubrimiento en la investigación con células troncales adultas tuvo lugar cuando los investigadores aislaron con éxito células con rasgos de células troncales pluripotentes derivadas de tejidos de origen animal y humano diferenciados, utilizando un procedimiento innovador<sup>7</sup>.

A pesar de estos avances científicos, las nuevas terapias con células troncales están todavía en una fase de desarrollo muy temprana, y quedan por superarse muchas barreras científicas y técnicas antes de que pueda llevarse a cabo la aplicación clínica de estas terapias<sup>8</sup>. Sin embargo, es obvio que la investigación con células troncales sirve para incrementar el conocimiento. La terapia de reemplazo celular puede distinguirse claramente de la clonación reproductiva y de la manipulación genética de las líneas celulares primitivas; este tipo de investigación provoca miedo en algunas personas y esperanza en otras, puesto que las células troncales adultas se extraen del ser humano. Este artículo contribuirá a reducir los temores, al presentar los aspectos legales de la investigación con células troncales adultas. Se pondrá de manifiesto que las regulaciones alemanas



han de ser respetadas por quienes desarrollan la investigación con células troncales adultas.

### **La investigación con células troncales y la Constitución Alemana**

La Constitución Alemana (Ley Fundamental) provee un marco legal para la investigación y el manejo de las células troncales. Los valores y derechos protegidos a través de ella deben ser respetados y no violados por la investigación con células troncales adultas. La evaluación legal de la investigación científica con células troncales humanas debe diferenciar entre la manera y los medios por los que se generan células troncales adultas, los métodos empleados en la investigación con tales células, y los objetivos perseguidos por la investigación científica<sup>9</sup>.

#### **Respeto a la dignidad humana**

La generación y preparación de células troncales adultas o el trasplante de células, tejidos o la terapia génica somática que transfiere genes no deberían violar la dignidad humana, que queda protegida por el art. 1º de la Constitución Alemana.

El respeto por la dignidad humana, al comienzo de la Constitución Alemana, es un valor básico para el pueblo alemán. Toda la constitución debe ser interpretada a la luz de este artículo. De acuerdo al art. 1º, párr. 1º, la dignidad de la persona es inviolable y to-

dos los poderes del estado deben respetarla y protegerla. Las consecuencias se determinan en el art. 1º, párr. 2º: “Por ello el pueblo alemán se compromete a sí mismo con los derechos humanos inalienables e inviolables como base de toda comunidad humana, de libertad y de justicia en el mundo”. Esto significa que el Estado no sólo está obligado a omitir todas las acciones que violen la dignidad humana sino también a actuar defensivamente si la dignidad humana se viera atacada o violada por un tercero. Todavía supone un gran problema convertir en operativo el concepto de dignidad humana. Ésta es más que un mero compendio de derechos humanos establecidos entre los artículos 1º y 19. Para descubrir los “elementos protegidos” de la dignidad humana e identificar las violaciones de la misma, ha de aplicarse la “teoría del objeto”<sup>10</sup>. La dignidad humana es violada si el individuo es degradado hasta ser considerado un mero objeto y tratado como un instrumento o una dimensión sustituable. Pero esta fórmula puede a lo sumo servir como indicador de una violación. Cada vez más avances biocientíficos están relacionados con las nuevas exigencias de modificación de la idea fundamental de dignidad humana. La biotecnología, con sus efectos en el ámbito humano, no es más puntual y peligrosa para el individuo, puesto que toda la naturaleza humana está a su disposición<sup>11</sup>. Nuestra base constitucional devenida dudosa<sup>12</sup> por la determinación genética de las características hereditarias o la dominación biotecnológica de la reproducción, la última certeza sobre la calidad del sujeto.



Hay nuevas exigencias, especialmente el respeto a los criterios y principios éticos en este ámbito. Hasta este punto, la opinión de Dreier convence al suponer que sería un requerimiento excesivo para la dignidad humana el dar respuestas a todos los interrogantes planteados por la moderna tecnología genética. Pero la dignidad humana pierde su cualidad si se convierte en un argumento aniquilador de todo el desarrollo biocientífico. Los tribunales alemanes han declarado que si se realizan catalogaciones y documentaciones completas de las características personales o se producen y manipulan perfiles de personalidad detallados, entonces los humanos serán reducidos a meros objetos y perderán su personalidad e identidad.

Ni la generación de células troncales adultas ni su trasplante violaría la dignidad humana, puesto que sólo se hace por el bien de la persona, para desarrollar nuevas estrategias terapéuticas que curen enfermedades que hasta ahora son incurables o que pueden ser tratadas sólo hasta cierto punto. El ser humano no será discriminado como un objeto, sino que preservará su absoluto valor propio. La investigación con células troncales adultas no supondrá una agresión a la dignidad humana.

### **Respeto al derecho a la vida y a la integridad física**

Estos derechos están protegidos por el art. 2º, párr. 2º de la Constitución Alemana. Por el deber del Estado de proteger la vida y la

integridad física, se ha de examinar si los pacientes tienen quejas acerca del trasplante de células o de tejidos o acerca de la terapia génica debido a sus derechos constitucionales o, quizás con vistas a los riesgos probables de la investigación con células troncales adultas, el Estado ha de prohibir cualquier actividad que vaya más allá en este campo. Es una obligación del Estado la de regular la investigación con células troncales adultas a través de una prohibición o autorización si existe obligación de protección del objeto/valor protegido constitucionalmente. El Tribunal Constitucional Federal reconoció tal obligación porque los derechos fundamentales no sólo defienden los derechos de los ciudadanos contra el Estado, sino que también establecen valores y derechos en el sentido de un sistema objetivo<sup>14</sup>. Por ello existe la obligación por parte del Estado de proteger y promover los objetos protegidos constitucionalmente y de guardarles frente a intrusiones ilegales.

Es obvio que el tratamiento con células troncales adultas podría ser una alternativa al uso de células troncales embrionarias para curar enfermedades y en consecuencia para salvar la vida de seres humanos. En el caso de que la investigación con células troncales adultas se prohíba por ley, la posibilidad de acceso a esta terapia podría serle negada a muchos seres humanos. Principalmente, los individuos podrían interponer diferentes demandas contra el Estado en el ámbito médico, como resultado del principio del Estado social, sin tener una reclamación directa respecto a la introducción de una terapia especí-



fica o al libre acceso a ciertas terapias<sup>15</sup>. Todavía más allá, a la vista del grado de desarrollo de la investigación con células troncales adultas y de los riesgos asociados conocidos, una prohibición por ley, con base en la obligación de protección del Estado, podría realmente no estar justificada. Que existan riesgos, y en ese caso cuáles (por ejemplo el riesgo de infecciones), aparte del riesgo de rechazo cuando se usan alógenos para el paciente u otras personas, es en realidad -atendiendo al grado de desarrollo actual de la cuestión- desconocido.

### Libertad de investigación

De acuerdo al art. 5, párr. 3º, nº 1º, la libertad de investigación está garantizada, incluidas todas las actividades preparatorias y de apoyo<sup>16</sup>. Esto significa que la investigación con células troncales adultas está bajo la protección del Estado y sólo se restringirá si otros derechos fundamentales, especialmente la dignidad humana, son violados por la investigación sin respetar ninguna restricción ética<sup>17</sup>.

Principalmente, todas las medidas del Gobierno, especialmente cada prohibición de investigación, así como las decisiones políticas científicas de las que aquélla depende institucional y económicamente, podrían restringir dicha libertad. Una expresión de la obligación del Estado fue la aprobación de la Ley sobre Ingeniería Genética, que restringe, aunque no prohíbe, las actividades relacionadas con modificaciones genéticas. Esta ley

debe mantener el respeto por la dignidad humana, el derecho a la vida y a la integridad física y la protección de las condiciones de vida naturales y restringe la libertad de investigación.

### La investigación con células troncales adultas y las normas y regulaciones alemanas

Desde que se inició el debate sobre la investigación con células troncales adultas, en Alemania se han elaborado muchos informes y orientaciones por parte de diferentes instituciones y organizaciones y del Gobierno Federal, especialmente, sobre las posibilidades de la investigación con células troncales en general, y de la investigación con células troncales embrionarias en particular, sólo unos pocos hacen alusión a la investigación con células troncales adultas<sup>18</sup>. Ninguno de estos documentos es legalmente vinculante, pero a menudo conforman la base de futuras normas. De hecho, en Alemania no existe ninguna regulación especial concerniente a la investigación con células troncales adultas. La Ley de Protección del Embrión no es aplicable, porque las células troncales somáticas no son células germinales. Así que su manipulación genética y subsiguiente transferencia a un ser humano no están prohibidas por esta ley. La Ley de Células Troncales hace también referencia a las células troncales embrionarias. No es posible una aplicación sobre las células troncales adultas. Por ello, las regulaciones “generales” ya existen-



tes, y por ello no específicas para la investigación con células troncales adultas, han de ser examinadas para saber si son aplicables o no a la generación y preparación de células troncales adultas así como al trasplante de células, tejidos, o a la terapia génica somática que transfiere las células troncales propias o de otra persona.

### **Ley de Trasplantes**

La Ley de Trasplantes<sup>19</sup>, que data de 1997, determina los prerequisites para la extracción de un órgano humano, como la muerte del donante y su necesario consentimiento en vida, o el consentimiento de sus familiares tras su fallecimiento. Las células troncales de tejidos específicos no son consideradas un “órgano” según esta ley. Tampoco estas células son tejidos según la definición médica, por ejemplo, un sistema integrado de células de igual diferenciación y función específica. De acuerdo al art. 1º, párr. 2º, de la Ley de Trasplantes, la sangre y la médula ósea, que son fuentes particularmente idóneas para la preparación de células troncales de tejidos específicos, están explícitamente excluidas del ámbito competencial de la Ley de Trasplantes.

### **Ley sobre Ingeniería Genética**

La aplicación de la Ley sobre Ingeniería Genética<sup>20</sup>, cuya finalidad es prevenir de los peligros potenciales resultantes de los pro-

yectos de tecnología genética, depende del punto de vista de la investigación con células troncales adultas, por lo cual debemos examinarlo. El tratamiento de los pacientes con células troncales de tejidos específicos genéticamente modificadas no está sujeto a ningún tipo de disposición. Pero los trabajos de ingeniería genética en un laboratorio, como lo son los métodos de ingeniería genética para la generación de células troncales in vitro, han de ser registrados o autorizados conforme al art. 8 y siguientes.

### **Ley de Transfusiones**

El propósito de la Ley de Transfusiones es el de proporcionar una recogida de sangre y de componentes sanguíneos segura, así como garantizar una disponibilidad de productos hemáticos para la población que sean seguros, promoviendo así la autosuficiencia de sangre y plasma. Así que, en primer lugar, esta ley se centra en las instalaciones de donación de sangre. Sin embargo, las disposiciones concernientes a la preparación de la sangre y de los componentes hemáticos, art. 5 y siguientes (selección de los donantes, preparación para la separación de las células troncales sanguíneas), son también aplicables. Además, de acuerdo al art. 6, párr. 1º, una donación puede rechazarse sólo si el donante ha sido adecuadamente informado de antemano y de una manera comprensible sobre la naturaleza, importancia y realización de la donación. La extensa regulación de la gestión y seguridad de la calidad, mejorando



el establecimiento de estándares de dicha calidad y la transparencia por parte de las autoridades controladoras oficiales (arts. 15 y 17, concernientes a los productos hemáticos no usados), resulta asimismo aplicable. Finalmente, se han de tener en cuenta las directrices del art. 12, párr. 1º, nº 8, y del art. 18 de la Cámara Federal de Médicos, que determinan el estado generalmente aceptado de la ciencia médica y de la tecnología para la separación de células troncales sanguíneas y el uso de productos hemáticos.

## Ley del Medicamento

### *Aplicación*

Esta ley<sup>22</sup> es aplicable a la terapia génica somática porque los agentes génicos terapéuticos son considerados medicamentos por esta ley.

La definición de “medicamento” depende de la estructura/sustancia o preparación de sustancias y de la determinación del objeto; el art. 2º, párr. 1º, y el art. 3º definen la noción de sustancia. Se da una sustancia si el objeto calificador es parte del animal o del ser humano o un ingrediente del cuerpo. El material tisular es un ingrediente del cuerpo humano, así que los agentes génicos terapéuticos son sustancias de acuerdo a esta ley.

Además, la sustancia o preparación de la sustancia debe ser determinada para su aplicación sobre o en el cuerpo humano, sin importar si está genéticamente modificada o

no. Sin duda, esto se dará en el caso de la terapia génica somática. Finalmente, debe darse uno de los hechos expuestos en el art. 2º, párr. 1º, nos 1 a 5, que son, entre otros, curar, aliviar o prevenir enfermedades, padecimientos, etc. (no 1), o la influencia de la constitución o del estado del cuerpo humano (no 5). Los agentes génicos terapéuticos se utilizan para tratar o aliviar enfermedades.

Adicionalmente, el art. 4, párr. 9 determina expresamente que los agentes génicos terapéuticos son considerados medicamentos por el art. 2, párr. 1.

### *Prohibición de los medicamentos de riesgo (art. 5)*

Los agentes génicos terapéuticos podrían ser prohibidos si aparecieran riesgos inaceptables según la Ley del Medicamento. De acuerdo al art. 5, está prohibido que haya medicamentos de riesgo en el mercado. Los medicamentos son considerados de riesgo si pueden provocar efectos nocivos que excedan de un nivel normal, según el estado de los conocimientos médicos, cuando se utilizan para los propósitos deseados (art. 5, párr. 2). Cualquier efecto que produzca algún trastorno e influya sobre la salud de manera mediata o inmediata, incluyendo daños a largo plazo, es nocivo. Estos daños no tienen que ser demostrados; una sospecha científica es suficiente<sup>23</sup>.

Será necesaria una evaluación de los posibles riesgos porque los efectos secundarios nunca pueden excluirse. Un medicamento es considerado de riesgo a tenor de la evalua-



ción si, siendo su administración objetivamente deseable y siendo correctamente aplicado, provoca más efectos nocivos de los que la ciencia puede aceptar. Esto significa que los efectos secundarios han de ser restringidos en cuanto a su intensidad y frecuencia frente al uso terapéutico del medicamento<sup>24</sup>.

Realmente, la ciencia no ha establecido de manera concluyente que se dé ningún riesgo inaceptable en el caso del trasplante de células, de tejidos o de la terapia génica somática, así que la prohibición no está justificada.

### *Aceptación y autorización*

Yendo más allá, uno puede preguntarse si es necesaria una aceptación o autorización para el trasplante de células, tejidos o terapia génica somática. Los medicamentos estandarizados deben someterse a un proceso de autorización (art. 21), pero en la medida en que ningún tratamiento con células troncales adultas se ha convertido en una operación estandarizada, se hace necesaria una autorización de producción. Se ha de exigir esta autorización si un medicamento ha de ser producido profesionalmente con la finalidad de ser distribuido (art. 13, párr. 1°).

De acuerdo al art.4, párr. 14, la fabricación de un medicamento incluye todo tipo de medidas en su génesis y preparación. Por eso la génesis y modificación genética y trasplante de tejidos o células o los agentes génicos terapéuticos constituyen una fabricación de acuerdo a la ley.

Toda persona que actúe durante un tiempo determinado y con fines lucrativos lo hace

de modo profesional, como es el caso de un farmacéutico o un médico. El médico que genera células autogénicas del paciente y que tras su modificación genética las reimplanta en éste se convierte en productor<sup>25</sup>.

La distribución de medicamentos implica que la persona que los fabrica no es la misma que los utiliza. En este caso, se han de respetar los principios de Buena Práctica de Fabricación<sup>26</sup> relativos a los medicamentos de uso humano y es necesario contar con una autorización según establece el art. 13. Si el productor y el consumidor son la misma persona, esta autorización no es necesaria, pero el médico está obligado a informar a la autoridad competente de esta actividad y sobre el medicamento y sus componentes antes de iniciar la fabricación. De cualquier manera, si se compara con otros medicamentos, la producción y calidad de este medicamento no debería acompañarse de mayores riesgos para el paciente<sup>27</sup>. Las autoridades pueden llevar a cabo en cualquier momento controles de calidad para descubrir posibles deficiencias.

Si los futuros receptores de agentes terapéuticos alogénicos no se conocen en el momento de la producción, es necesaria una autorización de fabricación y adicionalmente la aceptación por parte de las autoridades federales (por ejemplo, del Instituto Paul-Ehrlich o del Instituto Federal del Medicamento y de Dispositivos Médicos) o de la Agencia Europea de Evaluación de Productos Medicinales, como parte de un procedimiento centralizado.

La producción tendrá como finalidad la distribución si el productor y el consumidor



no son la misma persona, y en tal caso éste último ha de tener el poder de disposición<sup>28</sup>. El médico que obtenga un órgano por sí mismo no necesita ninguna autorización para su manufactura. Habrá diversos problemas de limitación si varios médicos cooperan y especialmente cuando el órgano ha sido obtenido y trasplantado en la misma área del hospital<sup>29</sup>. Según establece esta ley, no podrá efectuarse el trasplante al paciente porque éste no tiene poder de disposición en ningún momento<sup>30</sup>.

### *Ensayo clínico*

En todo caso podrían ser aplicables las regulaciones relativas a los ensayos clínicos (arts. 40-42). Durante la realización de un ensayo clínico se administra un medicamento para obtener información sobre su valor terapéutico más allá del caso particular<sup>31</sup>. Los arts. 40 y siguientes no son aplicables si el medicamento está ya estandarizado o no se usa con propósitos científicos.

El uso de agentes génicos terapéuticos no autorizados se conceptuará como un ensayo clínico, por lo que pueden ser de aplicación los arts. 40 y 41, que fijan, respectivamente, las condiciones general y especial del comienzo de un ensayo clínico<sup>32</sup>.

Un factor importante del ensayo clínico es la evaluación de los riesgos y el consentimiento del paciente (art. 40). Los riesgos asociados a los agentes génicos terapéuticos y al uso del medicamento en estudio han de ser evaluados por un médico antes del comienzo del ensayo clínico, y esta evaluación

se ha de repetir durante el ensayo<sup>33</sup>. Mientras que en la experimentación de un recurso terapéutico la evaluación del riesgo ha de hacerse en beneficio del paciente, en el caso de un experimento científico se han de comparar el beneficio para la población en general con el peligro para un individuo en particular, respetando la Declaración de Helsinki y respetando también la prioridad del interés individual sobre el interés científico o social. Consecuentemente, la experimentación de un recurso terapéutico no debería realizarse si el beneficio terapéutico esperado es muy pequeño. Si la situación del paciente es muy mala tras un tratamiento convencional, puede iniciarse un tratamiento experimental.

Además es necesario el consentimiento informado del paciente, otorgado por lo general antes de que comience el ensayo y mantenido durante todo el tiempo que dure aquel<sup>34</sup>. Un consentimiento informado implica una información en profundidad sobre los riesgos y sobre el uso de las células troncales o de la terapia celular que se van a ensayar, art. 40, sec. 1, no 2. A este respecto es aceptable un consentimiento verbal dado al médico en presencia de un testigo. Ahora bien, si para salvar la vida de un paciente o para aliviar su sufrimiento se ha de iniciar de inmediato un tratamiento y no hay consentimiento ni del propio paciente ni de un representante suyo, excepcionalmente no será necesario dicho consentimiento. En el caso de pacientes que están físicamente incapacitados para dar su consentimiento al tratamiento y entender la importancia y las medidas del ensayo clínico, ha de respetarse



el art. 41. Otras exigencias para los ensayos clínicos son la supervisión del médico que acredite una experiencia en ensayos clínicos con medicamentos de al menos dos años y que se ha realizado adecuadamente un examen farmacológico-toxicológico de conformidad con el estándar prevalente del conocimiento científico. En la medida en que estas exigencias se cumplan, para iniciar el ensayo clínico será necesaria la aprobación por parte del Comité de Ética, según viene establecido por las leyes de los Estados (Länder). Si el Comité deniega la aprobación, la autoridad federal no podría intervenir en el corto período de tiempo disponible sin el peligro de incurrir en la responsabilidad profesional que establece el art. 34 de la Constitución Alemana y el 839 del Código Civil.

### **Ley de Protección de Datos**

Esta ley<sup>35</sup> especifica las condiciones para el uso de los datos personales, garantizando la protección de los derechos fundamentales, en particular de la protección de la esfera privada. Se ha de aplicar en los casos de estudio genético de las personas y de las células troncales obtenidas de ellas. Además, una investigación con células troncales efectiva necesita un banco de datos de células troncales. El muestreo y la recogida de datos son importantes a fin de explotar y estudiar la información recogida<sup>36</sup>. La recogida, el almacenamiento y el uso de datos personales han de hacerse de acuerdo a las disposiciones de esta ley.

### **Ley de Protección contra las Infecciones**

#### *Aspectos generales*

El uso de agentes génicos terapéuticos podría conducir a la generación de enfermedades infecciosas por la transmisión de virus, especialmente en el caso de los trasplantes alogénicos, de manera que podría aplicarse la Ley de Protección contra las infecciones<sup>37</sup>. Esta ley vela por la prevención de las enfermedades infecciosas conocidas y desconocidas y por el diagnóstico temprano de tales infecciones (art.1º). Con la creación de un centro epidemiológico (art. 4), el Instituto Robert-Koch, podrá lograrse una mejor coordinación de la información y de las medidas a adoptar. Un nuevo sistema de registro permite, de manera eficiente, un diagnóstico temprano de las enfermedades infecciosas y ayuda a reducir los riesgos a través de medidas preventivas para la protección de todos los seres humanos. Tanto una sospecha de enfermedad como la enfermedad en sí, así como también los patógenos directa o indirectamente detectados o los síntomas de una infección aguda, han de registrarse nominalmente (arts. 6, 7). Existe un catálogo de ciertas enfermedades (art. 6, párr. 1º, nos 1-4) y de ciertos patógenos (art. 7, párr. 1º), aunque no son listas completas. En cualquier caso, existe la obligación de registro para los virus o enfermedades no mencionados y también si hubiera una acumulación local y temporal que indicara un serio peligro para las personas<sup>38</sup> (arts. 6, párr. 1º, no 5, y 7, párr. 2º).



### *Medidas concretas de la Ley de Protección contra las Infecciones*

Si existe peligro de infección, la ley prevé un determinado número de medidas de control que podrían adoptarse.

Las autoridades podrían ordenar la adopción de medidas esenciales para proteger a una persona o a un número amplio de una infección si hubiera hechos que probaran que tal enfermedad infecciosa es posible, o si pudiera suponerse la existencia de tales hechos (art. 16). Además, las autoridades pueden ordenar el traslado del material en estudio para que se lleve a cabo otro análisis más exhaustivo o para la preservación del material, si desde el punto de vista epidémico fuera necesario para dar con una explicación ulterior, especialmente cuando se detecten nuevos patógenos o si los ya conocidos están desarrollando nuevas características (art. 16, párr. 3º). Incluso podría prohibirse un procedimiento por Decreto del Gobierno (art. 17, párr. 4).

El art. 25, párr. 1º prevé que se realicen las investigaciones necesarias en caso de que una persona viva o muerta esté o hubiera estado enferma, se encuentre en riesgo de contraer una enfermedad o de que tenga o haya tenido excreciones. A efectos de iniciar una investigación es suficiente que pueda suponerse que se da alguna de estas circunstancias.

Las autoridades tienen que ser informadas también si tras una infección se han realizado donaciones de sangre, de órganos o de tejidos, aunque no se define el tipo de

medidas a seguir (art. 25, párr. 2º). Las personas afectadas pueden ser obligadas a someterse a un examen sobre su estado de salud o a un test de patógenos (art. 26, párr. 2º). Las regulaciones que acaban de describirse conforman la base legal para las intervenciones que afecten a los derechos fundamentales.

Las autoridades pueden tomar medidas de protección esenciales según el art. 28, párr. 1º, si una persona viva o muerta está o ha estado enferma, si corre el riesgo de contraer una enfermedad infecciosa o si presenta o ha presentado excreciones. Todas las condiciones han de darse de manera objetiva. La cuestión de si la autoridad debe o no actuar no es discrecional. Únicamente la elección de las medidas concretas puede llevarse a cabo de manera discrecional por parte de la autoridad. La obligación de actuar estará determinada por la necesidad de poner en práctica las medidas. Pero el alcance y la duración de éstas no están limitados. Las medidas han de ser tomadas en tanto que sea necesaria la prevención de enfermedades. Cada medida puede tomarse por el tiempo necesario hasta que otra medida menos restrictiva pueda reemplazarla. En los arts. 29 y siguientes se describen diferentes medidas de protección. El art. 29 prevé someter a observación a las personas afectadas. Además podría ordenarse una cuarentena (art. 30, párr. 1º), y puede incluso prohibirse la actividad profesional (art. 31, párr. 1º), además de las prohibiciones de la actividad ya previstas en los arts. 34 y 42.



## Ley de la Profesión Médica

En la medida en que el trasplante de células o tejidos o la terapia génica son realizados por un médico, lo que no es obligatorio en Alemania, se ha de respetar la Ley de la Profesión Médica. Esta ley se basa en las leyes de las Cámaras y de las Profesiones Médicas de los Estados.

En la actualidad hay varias directrices de la Cámara Federal de Médicos que han de ser respetadas en el caso de investigación con células troncales adultas. Su aplicación depende de la proveniencia de las células troncales sanguíneas. Por un lado, las “Directrices para el Trasplante de Células Troncales Provenientes de la Sangre del Cordón Umbilical”<sup>39</sup>, como base para la preparación, manipulación y almacenamiento de las células productoras de sangre obtenidas a partir de la sangre del cordón umbilical, así como para el tratamiento de pacientes con células troncales obtenidas de sangre del cordón umbilical. Durante la extracción de sangre del cordón umbilical no debería provocarse ningún riesgo adicional ni para la madre ni para el recién nacido. La extracción no debería interferir en el parto. Debe obtenerse un consentimiento de la madre embarazada, por escrito, previo a la transferencia de sangre del cordón umbilical al centro de procesamiento. Es deseable obtener también el consentimiento del padre biológico. Por otro lado, las “Directrices para el Trasplante de Células Troncales de Sangre Periférica”<sup>40</sup> son aplicables a la producción, conservación, transfusión, documentación y registro de las célu-

las troncales generadas a partir de sangre periférica. Los dos tipos de orientaciones señalan que al menos han de ser respetados sus criterios de seguridad durante la producción de otros preparados de células troncales sanguíneas (por ejemplo, los obtenidos a partir de células incrementadas *in vitro*) y la producción y el uso de otras células troncales de tejidos específicos en la medida en que las circunstancias médicas son comparables y puesto que no hay regulaciones independientes<sup>41</sup>.

También podrían ser relevantes las “Directrices para la transferencia génica a células somáticas humanas”<sup>42</sup>. Tales directrices plantean prerequisites detallados para los ensayos clínicos. De acuerdo con el no 3, debería estar regulada la autorización para la transferencia génica somática, el trasplante de genes o polinucleótidos a células somáticas humanas. Igualmente podrían ser relevantes las “Directrices para la preparación de sangre y componentes hemáticos y para el uso de componentes de la sangre”<sup>43</sup> en cuanto a regular la recogida, preparación, el almacenamiento y el transporte de sangre y de componentes hemáticos, así como la aplicación de productos hemáticos. Por último, aunque no por ello menos importante, se han de respetar las determinaciones generales del ordenamiento profesional, que han sido enmendadas en 2004 por la adopción de los “Principios éticos de la investigación médica relativa a sujetos humanos” de la Asociación Médica Mundial<sup>44</sup>. Estos principios han de ser respetados a la hora de llevar a cabo tratamientos con células troncales adultas.



## Conclusión

La justificación legal de la investigación con células troncales depende, en general, de los medios y los procedimientos que se utilicen para alcanzar los objetivos de la investigación de alto nivel. La evaluación de la idoneidad, necesidad y adecuación de la investigación con células troncales adultas ha propuesto a ésta última como una alternativa desde el punto de vista científico a la investigación con células troncales embrionarias. Los aspectos legales apoyan esta solución, dado que no hay prohibición alguna ni problemas legales inaceptables. Hay algunos aspectos que no han sido mencionados anteriormente, pero que debían ser incluidos al final:

ÿ Existe la posibilidad de donar tejido tras la muerte de una persona, con el fin de generar células troncales. Si esto se lleva a la práctica, esta donación sería considerada como la donación de un órgano que requeriría un procedimiento de consentimiento específico. En tal caso se ha de debatir sobre la protección de la dignidad humana después de la muerte, la dignidad humana “post mortem”<sup>47</sup>.

ÿ Si la reprogramación de células troncales adultas las convirtiera en totipotentes, sería necesaria entonces una concretización de la Ley Alemana de Protección del Embrión<sup>48</sup>.

ÿ Otro punto que no ha sido mencionado es el del establecimiento de patentes de células troncales. Especialmente de los procesos para inducir la retrodiferenciación<sup>49</sup> o la transdiferenciación de las células tronca-

les<sup>50</sup> y los productos que han sido considerados para ser patentados, que incluyen las células troncales, las líneas de células troncales, las células troncales diferenciadas y las células troncales modificadas genéticamente<sup>51</sup>, podrían ser patentadas de acuerdo con la Directiva Europea sobre la Protección jurídica de las invenciones biotecnológicas de 1998. Pero hasta ahora esta Directiva no ha sido traspuesta por una ley federal en Alemania.

ÿ Por lo que respecta al manejo de y al trabajo con agentes génicos terapéuticos, ha de respetarse una disposición especial relativa a la protección de los empleados.

## Notas

1. Deutsche Forschungsgemeinschaft (2000). Recomendaciones sobre la investigación con células troncales embrionarias humanas, p. 6.
2. Rubin/Gratwohl/Reiter-Theil. Stammzellforschung, *Der Onkologe* 2003;9:128 (133).
3. Gesetz zur Sicherstellung des Embryonenschutzes im Zusammenhang mit der Einfuhr und Verwendung menschlicher embryonaler Stammzellen, BGBl. I, p. 2277.
4. Jiang Y., et al. Pluripotency of mesenchymal stem cells derived from adult marrow. *Nature* 2002; 418: 41-49.
5. Engelhardt/Deschler/Müller/Lübbert. Plastizität adulter Stammzellen: Wunschtraum oder Realität? *Deutsches Ärzteblatt* 2003; 49: A 3236.
6. Engelhardt/Deschler/Müller/Lübbert. *Deutsches Ärzteblatt* 2003; 49: A 3236.
7. Kruse/Birth/Rohwedel/Assmuth/Goepel/Wedel. Pluripotency of adult stem cells derived from human and rat pancreas. *Appl Phys* 2004;A; <http://www.biopro.de/en/life/magazin/00624/index.html>
8. Matthiesen-Guyader LG. (2003), *Stem Cell Research- An overview of the Scientific, Legal and*



- Socioeconomic Aspects, Business Briefing: Future Drug Discovery, p. 20 (23): "Las conclusiones de muchos informes han señalado que es demasiado pronto para saber qué importantes descubrimientos derivarán de la investigación con células troncales somáticas o embrionarias y cuáles de ellas se adaptarán mejor a las necesidades de la investigación básica y a las aplicaciones clínicas". Véase National Institutes of Health, "Stem Cells: Scientific Progress and Future Research Directions", Junio de 2001; Comisión Nacional Asesora Suiza sobre Ética Biomédica, "Opinión sobre células troncales embrionarias humanas", Junio de 2002; el Informe del Comité de Salud de Holanda sobre "Células troncales para la reparación de tejidos. Investigación en terapias mediante el uso de células troncales somáticas y embrionarias", Junio de 2002; House of Lords Select Committee UK, "Report on Stem Cell Research", Febrero de 2002; Comité Nacional Sueco sobre Ética Médica, "Opinión sobre investigación con células troncales embrionarias", de 17 de enero de 2002.
9. Deutsche Forschungsgemeinschaft (2000), p. 10.
  10. Desarrollada por Dürig (1956), Der Grundrechtsatz von der Menschenwürde. Entwurf eines praktikablen Wertsystems der Grundrechte aus Art. 1 abs. 1 in Verbindung mit Art. 19 Abs. 2 des Grundgesetzes, AÖR 81, p. 117, 127.
  11. Enders (1997), Die Menschenwürde in der Verfassungsordnung, p. 496.
  12. Enders (1997), p. 496.
  13. Dreier (1996), Grundgesetz, Kommentar, Art. 1.
  14. BVerfGE [sentencia del Tribunal Constitucional Federal] 39, 1 (41); 46, 160 (164); 49, 24 (53); 49, 89 (142).
  15. Jungeblodt. Rechtliche Aspekte der Xenotransplantation. En: Quante/Vieth (ed). Xenotransplantation. 2001, p. 82. No obstante, el Estado podría restringir la oferta de terapias para minimizar los riesgos de infecciones, por ejemplo, para los pacientes, otras personas y la sociedad. Incluso el mero peligro de riesgos potenciales podría activar la obligación de protección del estado.
  16. Jarass. En: Jarass/Pieroth. Grundgesetz. Art. 5, marginal n° 98. 2002.
  17. Dederer. Verfassungskonkretisierung im Verfassungsneuland: Das Stammzellgesetz, JZ, 2003, p. 986 (987).
  18. Deutsche Forschungsgemeinschaft (2000), p. 6 y s.; Deutscher Nationaler Ethikrat, (2001), Opinión sobre la importación de células troncales embrionarias humanas, p. 16, [http://www.ethikrat.org\\_english/publications/opinions.html](http://www.ethikrat.org_english/publications/opinions.html)
  19. Ley de Trasplantes de 5 de noviembre de 1997, BGBl, p. 2631.
  20. Ley sobre Ingeniería Genética de 20 de junio de 1990 (BGBl. I, 1080), revisada el 16 de diciembre de 1993, BGBl. I, p. 2066.
  21. Ley de Transfusiones de 1° de julio de 1998, BGB. I, p. 1752.
  22. Ley del Medicamento de 26 de Julio de 1999, modificada por la Ley 12ª de modificación de la Ley del Medicamento de 30 de julio de 2004, BGBl. I, p. 2031.  
Téngase en cuenta que esta modificación responde a la necesidad de adaptar (trasponer) la legislación alemana interna a las prescripciones de la Directiva sobre la materia (Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 4 de abril de 2001, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros sobre la aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano), lo cual también ha ocurrido en España, razón por la que su interés para el lector español es más directo (N. del E.).
  23. Rehmann. Arzneimittelgesetz, art. 5 marginal n° 5, 1999.
  24. Rehmann. art. 5, marginal n° 5, 1999.
  25. Por lo que tendrá que respetar todas las regulaciones sobre la producción y el control de calidad en lo relativo a los medicamentos.
  26. Directiva 2003/94/CE, de 8 de octubre de 2003, estableciendo los principios y orientaciones para una buena práctica de producción de los productos medicinales para el uso humano y los productos medicinales en proceso de investigación para el uso humano; sustitución de la Directiva de la Comisión 91/356/CE de 13 de junio de 1991 para dar cobertura a la buena práctica de producción de productos medicinales en fase de investigación.
  27. Fenger/Winter/Schreiber. Genmedizin und Recht, nota marginal 1186. 2001.
  28. Kloesel/Cyran. Art. 13 AMG nota marginal 4b. 1997.



29. En relación con la terapia génica, véase Schreiber (1995), p. 264; Hoppe, MedR 1996, p. 72 ss. La organización responsable del hospital no necesita ninguna autorización de producción al suministrar medicamentos a sus pacientes, art. 13 sec. 2 AMG. Pero esta excepción no es aplicable a los trasplantes de órganos porque está pensada para la distribución de medicamentos en una farmacia dentro de un hospital.
30. Para conocer el poder de disposición véase OVG Münster, NJW 1989, p. 792; Pabel (1989), Sind Verkehrsverbote nach dem Arzneimittelgesetz auch Anwendungsverbote für den behandelnden Arzt? NJW 1989, p. 759 s.
31. Véase Kloesel/Cyran. art. 40 AMG anotación marginal 1b. 1997.
32. Deutsche Forschungsgemeinschaft 2000; p. 12.
33. Rehmann. art. 40 nota 7. 1999.
34. Rehmann. art. 40 nota 8. 1999.
35. Última enmienda a la Ley de Protección de Datos de mayo de 2001, BGBl. I 2001, p. 904, por la que se traspone la Directiva Europea 95/46/CE de 24 de octubre de 1995, relativa a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos.
36. Véase Simon/Braun (2004), Regulations and Social Perceptions of Genetic Data Banking in Germany. En: Glasner (ed). Reconfiguring Nature, p. 167 y ss.
37. Ley de Protección contra las Infecciones de 20 de julio de 2000, BGBl. I, p. 1045.
38. Erdle. Infektionsschutzgesetz, 2000; art. 7, p. 30.
39. Deutsches Ärzteblatt 1999; 96: A-11297. En Alemania están permitidos los bancos públicos y privados de sangre proveniente del cordón umbilical y las directrices sirven para ambos. Los bancos privados dentro de Alemania deben obedecer los Procedimientos Operativos Estándar y mantener las condiciones GMP con el fin de recibir la autorización de manufactura de acuerdo a la Ley del Medicamento.
40. Deutsches Ärzteblatt 1997; 94: A-1584.
41. Deutsche Forschungsgemeinschaft 2000; p. 13.
42. Deutsches Ärzteblatt 1995; 92: B-583.
43. Nuevamente formulada en 2003, <http://www.bundesaerztekammer.de>
44. World Medical Association, Declaration of Helsinki, version of the 52nd General Meeting in Edinburgh.
45. Véase Braun (2003), Legal Aspects of Biomedical Research: an overview, p. 13.
46. Deutscher Bundestag, Zweiter Zwischenbericht der Enquete-Kommission Recht und Ethik der modernen Medizin, 2001, BT-Drs. 14/7546, p. 63.
47. BVerfGE 30, 173 (194); Herdegen. En: Maunz/Dürig, 2003, GG, art. 1º, párr. 1º, anotación marginal 90; Jarass. En: Jarass/Pieroth. 2002, GG, Art. 1º, anotación marginal 6.
48. Deutscher Bundestag, Zweiter Zwischenbericht der Enquete-Kommission Recht und Ethik der modernen Medizin, 2001, BT-Drs. 14/7546, p. 63.
49. La retrodiferenciación se refiere a la reversión inducida de células troncales adultas con una capacidad de diferenciación limitada hacia la multipotencia o la pluripotencia.
50. La transdiferenciación es la inducción de células troncales adultas a diferenciarse en células de un tipo de tejido diferente del que normalmente está asociado a las células troncales particulares.
51. The European Group on Ethics in Science and New Technologies to the European Commission, Opinion on the ethical aspects of patenting inventions involving human stem cells, No 16, 7 May 2002.

## Bibliografía

- Braun S. Legal aspects of biomedical research: an overview, Arbeitsberichte des Fachbereichs Wirtschafts- und Sozialwissenschaften der Universität Lüneburg, 2003, Nr. 291, p. 13.
- Dederer HG. Verfassungskonkretisierung im Verfassungsneuland: Das Stammzellgesetz, JZ 2003, p. 986-987.
- Deutsche Forschungsgemeinschaft (2000). Recommendations concerning research with human embryonic stem cells.
- Deutscher Bundestag, Zweiter Zwischenbericht der Enquete-Kommission Recht und Ethik der modernen Medizi, 2001, BT-Drs. 14/7546 (German



- Bundestag, Second Interim Report of the Study on the Law and Ethics of Modern Medicine, Printed Paper 14/7546).
- Dürig G. Der Grundrechtssatz von der Menschenwürde, entwurf eines praktikablen Wertsystems der Grundrechte aus Art. 1 Abs. 1 in Verbindung mit Art. 19 Abs. 2 des Grundgesetzes, AöR 81, 1956, p. 117.
- Dreier H. Grundgesetz, Kommentar, Band 1. Tübingen, 1996.
- Enders C. Die Menschenwürde in der Verfassungssordnung. Tübingen, 1997.
- Engelhardt M, Deschler B, Müller C, Lübbert M. Plastizität adulter Stammzellen: Wunschtraum oder Realität? Deutsches Ärzteblatt 2003;49:A 3236.
- Erdle H. Infektionsschutzgesetz, Kommentar. Landsberg/Lech, 2000.
- Fenger H, Winter S, Schreiber H-L. Genmedizin und Recht. München, 2001.
- Hoppe J.D. Arzneimittelherstellung durch Ärzte – Zulässigkeit und Stellvertretung. MedR 1996, p. 72.
- Jarass H-D, Pieroth B. Grundgesetz für die Bundesrepublik Deutschland. München, 2002.
- Jiang Y, et al. Pluripotency of mesenchymal stem cells derived from adult marrow. Nature 2002;418:41-49.
- Jungeblodt S. Rechtliche Aspekte der Xenotransplantation. En: Quante M, Vieth A (ed). Xenotransplantation. Paderborn, 2001.
- Kloesel A, Cyran W. Arzneimittelrecht, 3. Auflage. 1997.
- Kruse C, Birth J, Rohwedel K, Assmuth A, Goepel A, Wedel T. Pluripotency of adult stem cells derived from human and rat pancreas, Appl. Phys. A, 2004; <http://www.bio-pro.de/en/life/magazin/00624/index.html>.
- Maunz T, Dürig G, Herzog R, Scholz R. Grundgesetz-Kommentar. 2003.
- Matthiessen-Guyader L. Stem Cell Research – An overview of the Scientific, Legal and Socioeconomic Aspects, Business Briefing: Future Drug Discovery. 2003. p. 20.
- Pabel H.-J. Sind Verkehrsverbote nach dem Arzneimittelgesetz auch Anwendungsverbote für den behandelnden Arzt? NJW 1989, p. 759.
- Rehmann W. Arzneimittelrecht, Kommentar. 1999.
- Rubin BP, Gratwohl A, Reiter-Theil S. Stammzellforschung. Der Onkologe 2003;9:128-133.
- Schreiber H-L. Rechtliche Bewertung der im Zusammenhang mit der Gentherapie auftretenden Probleme. En: Bayertz K, Schmidtke, Schreiber HL (ed). Somatische Gentherapie – medizinische, ethische und juristische Aspekte. 1995, p. 264.
- Simon J, Braun S. Regulation and Social Perceptions of Genetic Data Banking in Germany. En: Glasner P (ed). Reconfiguring Nature. Ashgate, 2004, p. 167.



# LA REFORMA DE LA LEGISLACIÓN ESPAÑOLA SOBRE LA INVESTIGACIÓN CON EMBRIONES SUPERNUMERARIOS

VICENTE BELLVER CAPELLA\*

*Profesor Titular de Filosofía del Derecho y Filosofía Política. Universitat de València. Valencia (España)*

## Introducción

Una práctica muy extendida en todo el mundo con respecto a las técnicas de reproducción asistida consiste en producir y congelar más embriones de los que se van a transferir inicialmente a la mujer. De este modo, si la transferencia no resulta exitosa, se le pueden hacer sucesivas transferencias sin necesidad de extraer más óvulos a la mujer. Hasta hace poco no se podían conservar los óvulos congelados y todavía hoy es una técnica poco eficiente. Por otro lado, la estimulación ovárica y extracción de folículos es una intervención dolorosa y con ciertos riesgos para la mujer. Ante esta situación, se extendió la práctica de realizar una sola extracción de óvulos a la mujer, fecundarlos todos y congelar aquellos embriones que no se transfirieran en el primer ciclo. Como era muy frecuente que algunos (o to-

dos) los embriones congelados no se acabarían transfiriendo, su número fue creciendo. Sólo en Estados Unidos, en mayo de 2003, la cifra ascendía a cuatrocientos mil<sup>1</sup>. En España únicamente se pueden hacer estimaciones al no existir un Registro Nacional de embriones, pero se cuentan por decenas de miles los que llevan más de cinco años congelados, que es el tiempo máximo permitido por la ley.

A finales de 2003, España aprobó una reforma de la Ley 35/1988 sobre Técnicas de Reproducción Asistida (LTRA) con el objeto de resolver el problema de los embriones congelados con un destino incierto y de evitar en el futuro su proliferación. En este capítulo nos ocuparemos, en primer lugar, del marco legal español que propició la aparición de embriones humanos congelados. En segundo lugar, nos referiremos al debate público que precedió a la aprobación de la reforma legal, particularmente a los dos informes elaborados por la Comisión Nacional de Reproducción humana Asistida (en 1999 y 2000) y al publicado por el Comité Asesor de Ética para la Investigación Científica y Tecnológica (2003). La tercera parte la

---

Doctor en Derecho. Profesor Titular de Filosofía del Derecho y Filosofía Política de la Universitat de València. Director del Master en Bioética de la Conselleria de Sanitat de la Generalitat Valenciana. Director de la Universidad Internacional Menéndez Pelayo en la Comunidad Valenciana.



dedicaremos a exponer el contenido de la reforma y en la cuarta y última haremos una valoración de la reforma.

Antes de iniciar la exposición, resulta oportuno referirse a los dos términos más utilizados en esta materia: «preembriones» y «sobrantes». Ambos me parecen erróneos. El término preembrión fue introducido en la ley española de 1988 y se ha mantenido en la reforma de 2003. Este concepto no fue definido en el texto articulado de la ley sino en la Exposición de Motivos (o sea, en la parte no normativa de la Ley) a pesar de su importancia en la ley, y de la necesidad que había de definirlo por no ser un término pacíficamente aceptado por la comunidad científica. La definición de preembrión, que se encuentra en el preámbulo de la LTRA, dice así: «grupo de células resultantes de la división progresiva del óvulo desde que es fecundado hasta aproximadamente catorce días más tarde, cuando anida establemente en el interior del útero acabado el proceso de implantación que se inició días antes, y aparece en él la línea primitiva». En 1988 algunos filósofos y unos pocos científicos recurrían a ese término para referirse al término embrión preimplantatorio, y eso pudo justificar la incorporación del mismo a la ley española. En la actualidad ya nadie lo emplea porque se ha demostrado ser confuso: el embrión aparece con la fecundación y no tiene sentido hablar de una realidad pre-embriónica entre el momento de la fecundación y el día 14 del desarrollo embrionario. Resulta, por ello, anacrónico que la reforma de 2003 lo haya mantenido.

En cuanto al adjetivo «sobrantes» parece que más que describir una realidad -la existencia de un número de embriones que no han sido empleados en las técnicas de reproducción- lleva a cabo una valoración de esos embriones, a los que considera que están de sobra. Es obvio que los embriones no empleados para alcanzar el resultado de un hijo están de sobra, si éstos son valorados exclusivamente desde el proyecto reproductivo de una pareja. Pero, ¿se puede sostener que el único valor de los embriones creados *in vitro* esté en función del proyecto reproductivo de sus progenitores? No, si aceptamos que el embrión es algo más que un simple conjunto de células como se hace en la LTRA y ha manifestado reiteradamente la jurisprudencia del Tribunal Constitucional (TC). El término más aséptico para referirse a esta situación en la que se encuentran tantos embriones, y sobre la que existe gran controversia, sería el de embriones supernumerarios o, sin más, el de embriones congelados. En lo sucesivo, a pesar de mis reservas hacia el término «sobrantes», utilizaré indistintamente los tres.

### ¿Por qué aparecen los embriones «sobrantes»?

Una primera respuesta a esta pregunta podría ser que la ley lo permitía. Más adelante veremos que esa respuesta es demasiado sencilla para dar cuenta de un fenómeno que, como se ha dicho, tiene un alcance casi universal. Pero empecemos por ahí. España



fue uno de los países pioneros en regular las técnicas de reproducción artificial. Lo hizo por medio de la mencionada Ley 35/1988 de Técnicas de Reproducción Asistida. Esta tiene innegables e importantes influencias del Informe Warnock sobre fertilización humana y embriología, que había aprobado en 1984 una Comisión del Parlamento Británico presidida por la filósofa Mary Warnock. En ese informe se sanciona el criterio del día 14 como frontera a partir de la cual el embrión será acreedor a una mayor protección por parte del Derecho. Se propone que el embrión humano pueda ser utilizado en la investigación desde la concepción hasta ese día 14 pues la mayoría de los miembros de la Comisión entienden que durante ese tiempo de vida el embrión apenas tiene valor.

La ley española, aunque asumió el criterio diferenciador del día 14, no llegó tan lejos y prohibió la investigación con embriones, salvo que fueran inviables. Pero sí permitió que se crearan más embriones de los que se fueran a emplear para conseguir la reproducción, y que los no empleados pudieran ser congelados. De hecho, la ley no establece ningún límite sobre el número de embriones que puedan ser fecundados y, por lo que respecta a la transferencia de embriones a la mujer, únicamente dice que se transferirá «el número de preembriones considerado científicamente como el más adecuado para asegurar razonablemente el embarazo» (art. 4).

Dando por supuesto que se puedan crear más embriones de los que finalmente se vayan a emplear, la ley prevé que «los preembriones sobrantes de una FIV, por no trans-

feridos al útero, se crioconservarán en los bancos autorizados, por un máximo de cinco años» (art. 11.3). El apartado siguiente dispone algo de muy oscura interpretación: «pasados dos años de crioconservación de gametos o preembriones que no procedan de donantes, quedarán a disposición de los bancos correspondientes». ¿Quería ello decir que los embriones que llevaran más de dos años congelados pasaban a ser propiedad de los bancos? ¿Que los progenitores perdían cualquier derecho a decidir sobre los mismos?

Pero lo que nos interesa en estos momentos es la interpretación del art. 11.3. En primer lugar, llama la atención el establecimiento de un plazo máximo de congelación sin indicar qué debe hacerse con los embriones una vez transcurrido ese tiempo. La interpretación más sencilla conduce a concluir que, pasados los cinco años, los embriones habrán de ser descongelados. Lo cierto es que nadie en España siguió este criterio sino que, de forma general, se optó por esperar a que hubiese un pronunciamiento oficial. Este podía haber provenido de la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida (CNR-HA) tras su creación en 1996, cosa que no sucedió; o de una reforma de la ley, que aclarase este particular, lo que finalmente se produjo con la reforma de 2003, quince años después de aprobarse la norma que creó el problema.

De acuerdo con la interpretación que entendemos que debía haberse hecho del texto de 1988, el mantenimiento de los embriones congelados más allá de los cinco años permi-



tidos constituiría una infracción administrativa grave por vulneración de lo establecido en la ley 35/1988, según dispone el art. 20.2. A. b. Sin embargo, ni las clínicas procedieron a la descongelación ni el la Administración actuó contra ellas por esta infracción grave.

En segundo lugar, también resultan llamativos los términos en los que se regula la congelación: ¿se trata de una obligación o de un permiso? En principio, podía entenderse lo primero pues se dice que los preembriones «se crioconservarán» y no «podrán crioconservarse». Pero, más bien, lo único que parece prescribir ese artículo es la prohibición de mantener los embriones congelados por más de cinco años. Si alguna clínica descongelara los embriones antes de agotar el plazo, o incluso no los llegara a congelar, siempre con el consentimiento de los progenitores, difícilmente se la podría castigar por ello: no se dispone ni en la ley ni en otro texto legal la prohibición de que los embriones que no se vayan a emplear en las técnicas puedan ser desechados en lugar de congelados, si así lo consienten los padres.

Esta situación de inseguridad jurídica dejaba particularmente desprotegidos a los embriones. Por un lado, la ley no fijaba ningún límite en cuanto al número de embriones que se podían crear; por otro, no determinaba con una mínima claridad qué debía hacerse con los embriones supernumerarios (en principio congelarlos pero no está claro por cuánto tiempo) ni con los embriones que rebasaran el plazo máximo de congelación. Ante este estado de incertidumbre, que se

compadecía mal con la protección constitucional debida al embrión en cuanto vida humana<sup>2</sup>, los artículos 4 y 11.3 de la ley 35/1988 fueron objeto, entre otros, del recurso de inconstitucionalidad que se presentó contra la misma y que se resolvió mediante la Sentencia del Tribunal Constitucional 116/1999 de 17 de junio.

A pesar de demorarse más de diez años en resolver el recurso, la fundamentación de la sentencia no destaca por su solidez. El Tribunal Constitucional entiende que la aparición de embriones supernumerarios es una «inevitable consecuencia de estas técnicas». Desde luego que es una inevitable consecuencia si no se determina ningún límite para que se produzcan tantos embriones como se desee. Si el TC se hubiera tomado en serio la STC 53/1985, a la que por lo demás dice seguir, habría reconocido que la protección a la vida humana del art. 15 exigía que la determinación del número de embriones que se crearan no quedara en manos exclusivas de quienes practican las técnicas.

La STC 116/1999 va a favor de la interpretación del art. 11 que acabamos de apuntar, al reconocer que la congelación es el «único remedio para mejor utilizar los preembriores ya existentes, y evitar así fecundaciones innecesarias» (FJ 11). Si la finalidad de la congelación es evitar fecundaciones innecesarias, ¿no parecerá justificado descongelar los embriones, o incluso no llegar a congelarlos, cuando los progenitores así lo decidan?

También dice la Sentencia que «ni los preembriones no implantados ni, con mayor razón, los simples gametos son, a estos efec-



tos, «persona humana», por lo que del hecho de quedar a disposición de los bancos tras el transcurso de determinado plazo de tiempo, difícilmente puede resultar contrario al derecho a la vida (art. 16 C.E.) o a la dignidad humana (art. 10.1 C.E.). tal como, sin embargo, sostienen los recurrentes». Dando por supuesto que el embrión no sea persona, lo que resulta contrario a la protección que el art. 15 reconoce al embrión por simple hecho de ser vida humana, el problema no es que los embriones queden a disposición de los bancos, sino la (in)seguridad acerca de su destino (fatal): o su muerte o su utilización en la investigación. Un manifestación de que esta normativa no protegía suficientemente la vida del embrión -tal como exige la Constitución, aunque el Tribunal Constitucional en su Sentencia 116/1999 se empeñara en decir lo contrario- son los miles de embriones congelados que se fueron generando; y un signo de que esa desprotección no debía tolerarse son las posiciones unánimes tanto de la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida como del Comité Asesor de Ética de la Investigación Científica y Tecnológica, pidiendo una reforma de la ley para evitar que siguiera creciendo el número de embriones congelados.

Comenzábamos el epígrafe preguntándonos por qué aparecían los embriones sobrantes. A nadie se le escapa que los embriones humanos constituyen un «material» muy valioso para realizar investigaciones dirigidas a mejorar las técnicas de reproducción asistida, el conocimiento del desarrollo embrionario y muchos otros objetivos científicos y

médicos. Quizá esta circunstancia contribuya también a explicar la disponibilidad de las clínicas de reproducción asistida a crear más embriones de los imprescindibles para la reproducción y, en particular, su «celo» por conservar congelados los embriones y por que no se descongelaran una vez transcurrido el plazo legal de la misma. De hecho, esa actitud favorable a la creación y conservación de embriones es la que permite ahora abrir la puerta a muchos e importantes proyectos de investigación.

### **El debate sobre el destino de los embriones congelados**

En España existen dos órganos asesores sobre las materias relacionadas con las técnicas de reproducción asistida: la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida (CNHRA), que se ocupa exclusivamente de estas cuestiones, y el Comité Asesor de Ética de la Investigación Científica y Tecnológica (CAICYT) con una competencia material mucho más amplia. Ambos se han pronunciado sobre el problema de los embriones congelados, ofreciendo unas posiciones muy semejantes. A continuación me referiré al contenido de los informes de ambos organismos.

La Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida es un organismo cuya creación estaba prevista en la LTRA de 1988. La Disposición Final 4ª establecía su creación por el gobierno en los seis meses siguientes a la aprobación de la ley. El Decreto



por el que se regula la CNRHA, sin embargo, no se aprobó hasta 1996. Entre las competencias que se le atribuyen se encuentra la elaboración de un informe anual sobre el estado de las técnicas de reproducción asistida en España. En 1998 se aprobó el primer informe y, desde entonces, no se ha aprobado ningún otro. En ese informe se prestó atención al problema, que ya era grave entonces, sobre el destino de los embriones congelados durante más de cinco años, y se insistió en la necesidad de tomar medidas para que ese número no siguiera creciendo.

Pero será el Segundo Informe de la CNRHA, de mayo de 2000, el que trataría monográficamente de la cuestión. Este informe nunca llegó a ser publicado oficialmente, aunque es indudable que fue tenido en cuenta en la elaboración de la ley de 2003. En la primera nota al pie de este informe se explica que la CNRHA ha decidido utilizar el adjetivo «sobrantes» en el mismo porque así lo hace el Tribunal Constitucional en la Sentencia 116/1999 que resolvió el recurso de inconstitucionalidad contra la LTRA. Dice la nota que los embriones sobrantes son los «resultantes de la aplicación de las técnicas de reproducción humana asistida que, sin embargo, no van a ser utilizados en la reproducción de la propia pareja que los generó, por lo que se conservan congelados a la espera de determinar su destino».

Conviene hacer notar que, en ningún momento a lo largo del informe, se utiliza el término preembrión, a pesar de estar monográficamente dedicado al destino de los embriones preimplantatorios congelados, es de-

cir, a los que la Ley 35/1988 denomina preembiones. Puede interpretarse como un rechazo implícito de un término cuestionado desde el punto de vista científico y jurídico. Ninguna de las legislaciones de referencia en el mundo sobre estas materias ha incorporado el término preembrión. La CNHRA, siguiendo las corrientes legislativas más consolidadas y distanciándose de la STC 116/1999, que no cuestionó la constitucionalidad del término, optó por hablar exclusivamente de embriones.

En el Informe no se llegó a una posición unánime sobre qué hacer con los embriones congelados. Por eso, nos encontramos con que la mayoría de la Comisión hace una recomendación al gobierno mientras que los miembros en desacuerdo con ella presentan cuatro votos particulares, uno de ellos firmado por dos de sus miembros.

En primer lugar me referiré a la recomendación de la mayoría y después a las propuestas de los distintos votos particulares.

1.- *La recomendación de la mayoría.* Consiste en proponer una reforma de la LTRA para permitir la investigación con los embriones humanos que lleven más de cinco años congelados y no vayan a ser implantados a una mujer. Este criterio fue ratificado por un informe posterior del Comité Asesor de Ética de la Investigación Científica y Tecnológica (CAEICYT), al que me refiero a continuación, y se puede decir que ha sido muy tenido en cuenta en la reforma de la ley.

2.- *Las propuestas de los votos particulares:* uno considera innecesaria la reforma de



la ley para autorizar el uso de los embriones sobrantes en la investigación; los otros tres plantean distintas alternativas al uso de los embriones congelados en la investigación.

a) *Voto conjunto de Manuel Atienza y Antonio García Paredes.* Partiendo de que la ley permite investigar con embriones no viables, proponen una interpretación del término «no viable» en un sentido distinto del biológico, que permite incluir en esa categoría a los embriones congelados más de cinco años y que no van a ser empleados por los progenitores ni entregados en donación. Para ellos el concepto de viabilidad sería más social y legal que biológico.

b) *Voto de Javier Gafo.* Como «mal menor» frente a la utilización de los embriones como el objeto de investigación, propone no continuar con el mantenimiento en vida de esos embriones. Considera que conservar indefinidamente congelados a unos embriones que no van a tener ninguna posibilidad de transferencia es emplear un medio desproporcionado de mantenimiento vital y que, por tanto, es legítimo descongelarlos. Junto a esta propuesta insiste en la necesidad de tomar medidas para que no siga creciendo el número de embriones sobrantes y en que la propuesta de la mayoría de la Comisión convierte a los embriones humanos, por lo menos a algunos, en mero objeto de experimentación.

c) *Voto de Gonzalo Herranz.* En primer lugar se pregunta si es moralmente lícito crear más embriones de los que se vayan a transferir a las usuarias de las técnicas de reproducción asistida. Entiende que la eficiencia de las técnicas y la menor incomodidad para

las mujeres no constituyen justificación suficiente para crear embriones supernumerarios; y que esas técnicas se pueden (y se deberían) practicar sin generarlos. En segundo lugar, con respecto a los embriones congelados en las clínicas sin un fin reproductivo, afirma que utilizarlos en la investigación supone sobreponer los intereses de la sociedad y la ciencia por encima del ser humano, lo que está expresamente prohibido en el art. 2 del Convenio Europeo sobre Derechos Humanos y Biomedicina.

d) *Voto de María Dolores Vila-Coro.* En la línea del voto particular de Gonzalo Herranz, subraya el respeto debido al ser humano desde la concepción y propone que los embriones no sean destruidos ni destinados a la investigación sino que se pongan a disposición de las mujeres que deseen adoptarlos. Propone «que los embriones congelados se implanten en mujeres cuyo número excede las listas de las clínicas de reproducción asistida». Siendo una propuesta razonable, ya contemplada en el I Informe de la CNRHA, no parece que el número de mujeres dispuestas a acoger embriones ajenos vaya a ser suficiente para resolver la totalidad del problema. Por ello, este voto, como el anterior, tendría que haberse planteado el modo de proceder con los embriones congelados y que no fueran entregados en donación a ninguna mujer.

El Comité Asesor de Ética de la Investigación Científica y Tecnológica (CAEICYT), dependiente de la Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología, fue creado en 2002 y



dedicó su primer Informe a la investigación con células troncales. Dividido en tres grandes bloques, se ocupa de los aspectos científicos, éticos y jurídicos de la cuestión. Viene precedido de once recomendaciones sobre la investigación con células troncales, que son coincidentes con la propuesta mayoritaria de la CNRHA. Esas recomendaciones se pueden resumir en los siguientes puntos:

El embrión humano tiene un valor y merece un respeto.

Frente a la alternativa de destrucción de los embriones humanos sobrantes que llevan congelados más de cinco años, se propone la posibilidad de emplearlos para obtener células troncales con las que investigar.

Para utilizar esos embriones se exige: contar con el consentimiento de los progenitores; que la investigación se dirija a aliviar el sufrimiento humano; que se lleve a cabo por grupos competentes; y que la investigación esté sujeta a una evaluación previa y a un seguimiento posterior.

Se recomienda adoptar medidas para evitar la acumulación de embriones.

Se propone modificar la ley para que incorpore los mencionados criterios.

No se recomienda crear embriones con fines directos de generar células troncales.

Más allá de valoraciones de fondo, a las que me referiré en el último epígrafe, me parece importante señalar una ambigüedad y una contradicción en estas recomendaciones. La ambigüedad tiene que ver con el texto que «no recomienda crear embriones con fines directos de generar células troncales». En principio, se puede entender que el comi-

té está desaconsejando crear embriones con fines exclusivamente utilitarios. Pero es más preciso entender que el Comité no lo recomienda pero tampoco lo desaconseja, al menos expresamente. La contradicción se da entre la recomendación dirigida a evitar la multiplicación de embriones congelados y la de abrir las puertas a una investigación con embriones congelados. No es fácil persuadir acerca de la maldad de crear embriones para investigaciones que pueden resultar muy útiles cuando se ha permitido iniciar la misma con embriones que fueron creados inicialmente para otros fines. Por ello, no parece exagerado decir que autorizar ésta última nos pone en la pendiente resbaladiza que conduce a la primera.

### **El contenido de la reforma de la ley 35/1988 y el destino de los embriones congelados**

La ley 45/2003, por la que se modifica la ley 35/1988, se ocupa básicamente del problema de los embriones supernumerarios que generan las técnicas de reproducción asistida. Para ello ofrece una regulación que, al mismo tiempo que impide que se sigan creando embriones supernumerarios, da una solución para los embriones creados hasta el momento de aprobarse esta reforma. De lo primero se ocupa el artículo único de la ley, que contiene las nuevas redacciones de los artículos 4 y 11 de la LTRHA. A lo segundo se dedica la Disposición Final Primera. La Disposición Adicional Única del texto legal



crea el Centro Nacional de Trasplantes y Medicina Regenerativa, del que pasa a depender la Organización Nacional de Trasplantes<sup>5</sup>.

Dos son las novedades en la nueva redacción del artículo 4. Mientras que antes no se decía nada sobre el número de embriones que se podían crear y transferir a la mujer, ahora se limita tanto el número de embriones que se transferirán a la mujer (un máximo de tres) como el número de óvulos que se fecundarán (también tres, «salvo en los casos en los que lo impida la patología de base de los progenitores»). Precisamente este inciso, y el hecho de que la ley disponga que sea un Protocolo elaborado por el Ministerio de Sanidad y Consumo con el asesoramiento de la CNRHA el que determine la relación de esas patologías, suscitó la duda acerca de la efectividad de fijar un límite en el número de óvulos que se podían fecundar.

El Gobierno que impulsó la reforma de la ley fue derrotado en las Elecciones Generales de 2004. El Gobierno entrante del PSOE aprobó dos Decretos en desarrollo de la ley: el Real Decreto 1720/2004, de 23 de julio, por el que se establecen las tipologías fisiopatológicas que permiten la superación de los límites generales establecidos para la fecundación de ovocitos en procesos de reproducción asistida, y el Real Decreto 2132/2004 de 29 de octubre, por el que se establecen los requisitos y procedimientos para solicitar el desarrollo de proyectos de investigación con células troncales obtenidas de preembriones sobrantes.

El primero de estos Decretos tiene una gran relevancia porque, en continuidad con el

criterio que había sostenido el grupo parlamentario socialista durante la tramitación de la ley y lo que el PSOE había anunciado en la campaña electoral, establece una relación de patologías que hacen difícil imaginar un caso en el que no se permita fecundar más de los tres embriones establecidos por la ley. Se trata, por ello, de un Decreto que formalmente cumple con la legalidad pero que, de hecho, la contradice al convertir la excepción en norma general. Así, por ejemplo, en el anexo al Decreto se relacionan una serie de patologías asociadas al varón, que prácticamente abarcan cualquier supuesto de esterilidad masculina, y que permitirán fecundar más de tres óvulos: ¿constituyen realmente estas patologías un impedimento para llevar a cabo las técnicas de reproducción asistida fecundando como máximo los tres embriones, tal como establece la ley con carácter general?

Para el caso de que el Decreto no se considera ilegal probablemente habría que considerarlo inconstitucional. Según el mismo, una pareja en la que el varón es estéril por cualquier razón, podrá pedir que se fecunden más de tres óvulos. Ahora bien, si es una mujer sola sin problemas de esterilidad la que quiere someterse a las técnicas no podrá pedir que se fecunden más de tres embriones y, en consecuencia, deberá someterse a sucesivas estimulaciones y extracciones ováricas si las transferencias no resultan exitosas. ¿Por qué a una pareja cuyo marido tiene una azoospermia se le permitirá fecundar más de tres ovocitos y a una mujer sola no? En ambos casos, la única indicación para fecundar más de tres es la conveniencia y comodidad



de disponer de embriones de reserva: ¿se justifica, entonces, este trato diferenciado cuando la única razón para el mismo se encuentra en el hecho de ir sola o en pareja?

Pero además la ley disponía que se podrían fecundar más de tres óvulos cuando ello fuera «asumible por la pareja dentro de su proyecto reproductivo». El Decreto no se hace eco de esta condición y, en consecuencia, no dispone ninguna medida para tratar de garantizar que los embriones que se creen y no se transfieran en el primer ciclo tengan alguna opción realista de ser transferidos en el futuro.

Sí habla el Decreto del «compromiso de responsabilidad de los progenitores sobre los embriones crioconservados» recogido por la ley. Pero no transcribe la exigente condición establecida por la misma según la cual «la pareja o la mujer, en su caso, otorgarán su consentimiento para que, en el supuesto de que los preembriones crioconservados no les fueran transferidos en el plazo previsto, sean donados con fines reproductivos como única alternativa». Con lo dispuesto en el Decreto, según el cual la norma general vuelve a ser fecundar tantos óvulos como se quiera, no es difícil suponer que surgirán dos graves problemas de inmediato. Por un lado, muchos usuarios de las técnicas optarán por fecundar más óvulos de los tres permitidos por las obvias razones de comodidad y economía pero se resistirán a donar sus embriones sobrantes a otras parejas para que los gesten. Por otro, parece evidente que las personas que voluntariamente se ofrezcan a gestar los embriones sobrantes que se vayan generan-

do no serán, ni mucho menos, suficientes para atender a todos los embriones. El problema que se pretendía evitar con la reforma de la ley -la congelación de embriones con los que no se sabe qué hacer- queda finalmente sin resolver como consecuencia de lo dispuesto por el Decreto.

El art. 4 incorpora una disposición que necesariamente resulta más exhortativa que prescriptiva. Dice: «En todo caso, el tratamiento deberá evitar la gestación múltiple, la práctica de la reducción embrionaria y la generación de preembriones supernumerarios». ¿Cómo se va a evitar la gestación múltiple si se pueden transferir hasta tres embriones en un ciclo? ¿Cómo se va a evitar la reducción embrionaria si el aborto está despenalizado cuando corra peligro la vida o salud de la madre? ¿Cómo se van a evitar los embriones supernumerarios si el Decreto dispone permite que prácticamente a cualquier pareja se le puedan fecundar más óvulos de los que se vayan a implantar en un ciclo?

El artículo 11, relativo a la crioconservación de gametos y embriones, es igualmente modificado en su totalidad. Por un lado amplía el plazo de crioconservación del semen que se extiende «al menos durante la vida del donante». Antes sólo se permitía hasta un máximo de cinco años. Al poner como límite a la crioconservación la vida del donante podría parecer que el legislador trata de evitar la proliferación de las fecundaciones *post mortem*. Pero al incluir «al menos» debemos entender que al legislador no le preocupa que se den fecundaciones *post mortem* (cosa, por lo demás, obvia pues la ley las



permite<sup>4</sup>) y que el plazo de crioconservación fijado es indefinido, siendo el único límite el de su conservación en condiciones para fecundar. Con respeto a los óvulos, se abre la vía para su crioconservación de forma controlada hasta que haya evidencia científica de la seguridad y eficacia de la técnica, en que se podrá autorizar su uso generalizado. Hasta ahora la ley 35/1988 prohibía la congelación de éstos porque, cuando se aprobó la ley, se trataba de una técnica ineficaz.

Para los casos en los que «excepcionalmente» (según la ley) se generen embriones supernumerarios, la nueva ley dispone que los progenitores firmen un «compromiso de responsabilidad sobre sus preembriones crioconservados» en el que manifiesten su voluntad: o bien de que a la mujer se le transfieran los preembriones en el futuro, o bien de donar los preembriones con fines reproductivos. El objeto de esta norma es el de evitar que se vuelvan a acumular embriones congelados con los que no se sepa hacer. De nuevo aquí la buena intención del legislador parece que acabará chocando con la impertinente realidad, más aún a la vista de los términos en los que se ha redactado el Decreto 1720/2004. ¿Qué sucederá con los preembriones congelados sobre los que los progenitores hayan ya dispuesto su donación a otras mujeres cuando no lleguen a ser transferidos a ninguna? El legislador peca de ingenuo cuando no prevé esta situación en la ley, que puede acabar convirtiéndose en la más frecuente.

También se dispone en el nuevo artículo 11 que «antes de iniciarse un tratamiento de

reproducción asistida será necesario comprobar que la pareja, o la mujer en su caso, no tenga preembriones conservados en algún centro nacional de reproducción asistida». En ese caso, no se podrá iniciar el tratamiento. La norma parece razonable pero no atiende a un supuesto que puede darse, incluso con más frecuencia que el contemplado: ¿qué sucedería si uno de los miembros de la pareja tuviese embriones congelados de una relación anterior con otra persona? No existiría problema legal para que recurriese de nuevo a las técnicas con su nueva pareja (o ella sola, si se tratase de una mujer), pero a los embriones fruto de la relación anterior se los deja en una posición muy precaria.

Siendo de enorme importancia lo dispuesto sobre los límites a la creación de embriones<sup>5</sup>, el tema de esta reforma legislativa que más debate suscitó en la opinión pública fue el relativo a la decisión sobre el destino de los embriones congelados. Las principales posiciones que se escucharon fueron tres: destinar los embriones a la investigación, facilitar la donación de esos embriones para que pudieran ser transferidos a otras mujeres, y que se descongelaran los embriones. Las tres posiciones quedaron reflejadas en el 2º Informe de la CNRHA, como se ha visto antes.

La reforma quiso acoger las tres posiciones, tratando de integrarlas. Se establece que las parejas, o mujeres, que tengan embriones congelados con anterioridad a la entrada en vigor de la ley deberán elegir una de entre cuatro opciones: el mantenimiento de la crioconservación de embriones hasta que sean



transferidos a la mujer; la donación, sin ánimo de lucro, con fines reproductivos a otras parejas que lo soliciten<sup>6</sup>; el consentimiento para que las estructuras biológicas obtenidas en el momento de la descongelación puedan ser utilizadas con fines de investigación, dentro de los límites previstos en la Disposición Final, sin que en ningún caso se proceda a la reanimación; o proceder sin más a su descongelación.

De las cuatro opciones que el legislador brinda a los progenitores para determinar el destino de los embriones supernumerarios, sin duda, la más controvertida es la de consentir en el uso de los materiales procedentes de los embriones en la investigación. El legislador lleva a cabo una regulación que trata de satisfacer tanto a quienes entienden que el respeto por la vida humana no permite utilizar embriones humanos en la investigación, como a los partidarios de emplear en ella a los embriones supernumerarios, para los que no exista más alternativa que la muerte. Por un lado, permite que estructuras biológicas procedentes de embriones puedan ser utilizados en la investigación. Pero, al mismo tiempo, parece que exija que esas estructuras biológicas se obtengan una vez haya muerto el embrión. La prohibición de reanimar a los embriones descongelados parece ir en esa dirección. En todo caso, la ley no es clara al respecto y habrá que esperar a la normativa de desarrollo para saber si se opta por permitir la investigación con embriones viables, o simplemente abrir la vía para que se pueda investigar con las estructuras resultantes de los embriones fallecidos.

En el primer caso, el legislador permitiría «matar al embrión para extraerle los materiales con los que se vaya a investigar» mientras que en el segundo se limitaría a «dejar morir al embrión y extraer a continuación los materiales que pudieran aprovecharse en la investigación».

A favor de la segunda interpretación encontramos tres argumentos. En primer lugar, la ley nunca habla de investigación con embriones sino siempre de investigación con estructuras biológicas procedentes de embriones previamente descongelados. Existe, pues, un empeño del legislador por dejar claro que el objeto de la investigación no es el embrión sino lo que resulta de la descongelación y no reanimación del mismo. En segundo lugar, la nueva ley prohíbe la reanimación de los embriones. Si el objetivo de la reforma era permitir la investigación con embriones viables hasta el día 14, no tenía sentido prohibir la reanimación de los mismos. Muchos de ellos fueron congelados en una fase muy temprana de su desarrollo –cuatro, ocho células, por ejemplo– y sólo podrían ser utilizados para obtener células troncales embrionarias en la medida en que alcanzasen la fase de blastocisto, en la que se forman las células de la masa interna, que son las células troncales. En tercer lugar, la ley 45/2003 no ha modificado el criterio sancionado en la ley 35/1988, según el cual sólo se puede investigar «en preembriones in vitro viables: si se trata de una investigación aplicada de carácter diagnóstico, y con fines terapéuticos o preventivos» (art. 15). La reforma se limita a decir que los embriones congelados pueden



ser descongelados bajo determinadas condiciones, y que las estructuras biológicas resultantes de la descongelación pueden emplearse para investigación. Y si bien la ley prevé que la regulación del proceso de descongelación y utilización de las estructuras biológicas se realice mediante Real Decreto (Disposición Final 1, n. 1) y/o reglamento (Disposición final 1, n. 3), en ningún caso se podrán alterar los criterios fijados por la ley.

A la vista de la posición que mantuvo el grupo parlamentario socialista durante la discusión de la ley, lo más probable es que, estando ahora en el gobierno, trate de reformar la ley o, por lo menos, dicte normas de desarrollo de la misma que favorezcan al máximo la investigación sin preocuparse por la protección de los embriones. El primer decreto que desarrolla esta ley es una muestra de la escasa preocupación del Ejecutivo actual por la protección del embrión humano.

La Disposición Final de la ley 45/2003 prevé que haya embriones congelados más de cinco años con los que, a pesar de las opciones planteadas, se siga sin saber qué hacer: bien porque los progenitores consintieron en que fueran donados a otras parejas con fines reproductivos y éstas no aparecen; o bien porque los progenitores de los embriones no son conocidos (y no se les ha podido pedir el consentimiento) o no han consentido en ninguna de las opciones posibles. En todos estos casos la ley dispone que los embriones queden a disposición del Centro Nacional de Transplantes y Medicina

Regenerativa pero sin decir cuál vaya a ser el destino de los mismos. Cabe pensar que si se ponen a disposición del Centro, que es el organismo encargado de aplicar el procedimiento de descongelación de los embriones cuyas estructuras biológicas vayan a ser utilizadas en la investigación, es para que sean descongelados y utilizados sus partes. Pero habría sido deseable que el legislador así lo hubiera manifestado en la propia ley.

### Valoración de la ley 45/2003

Aunque ya hemos ido señalando algunas de las ambigüedades y deficiencias de la ley 45/2003, en este último epígrafe haré una valoración general de la misma. Desde luego, nos encontramos ante una norma mucho más precisa que aquella a la que reforma. Las Exposiciones de Motivos de una y otra son una buena ilustración. La de 1988 es confusa e incluso engañosa. La de 2003 es un modelo de exposición sistemática. Dividida en cuatro apartados, en el primero se plantea el problema que justifica la reforma de la ley, que es el de la proliferación de embriones congelados con los que no se sabe qué hacer. En el segundo se recuerda la legislación aplicable a esta materia así como las sentencias del Tribunal Constitucional que han resuelto recursos contra esas leyes. En la tercera se hace una breve historia de los pronunciamientos que han hecho los organismos oficiales de carácter consultivo competentes sobre esta cuestión. Incluso se



menciona el 2º Informe de la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida. Como he señalado antes, este informe nunca llegó a publicarse con carácter oficial, a pesar de tratarse del más específico y mejor elaborado de los hechos en España sobre esta materia. En la cuarta parte, se exponen los objetivos de la ley y se anticipa su contenido.

La ley aspira a evitar que se sigan congelando embriones (o, por lo menos, a que disminuya drásticamente el número de congelaciones) y a dar una solución razonable a los miles de embriones congelados con los que no se sabe qué hacer. El artículo único de la ley se dirige a lo primero y lo hace dando nueva redacción a los artículos 4 y 11 de la ley 35/1988. La Disposición Final de la ley se dedica a lo segundo y tiene la forma de Disposición Final porque se trata de una norma con una vigencia muy limitada: en cuanto se haya aplicado a los embriones congelados con anterioridad a la entrada en vigor de la ley habrá agotado su eficacia normativa.

Para alcanzar los objetivos mencionados se proponen soluciones que tratan de integrar la protección a los embriones humanos con la eficacia de la técnicas de reproducción asistida y con la investigación con materiales embrionarios. El intento es digno de elogio pero los resultados no son del todo satisfactorios. Ya hemos visto que la ley no cierra del todo las puertas para que se sigan congelando embriones (cuyo destino final vuelve a quedar en la incertidumbre) y no zanja terminantemente la cuestión acerca de si el objeto de la investigación es el embrión o las estructuras biológicas que resulten tras su muerte. La

aprobación del Decreto 1720/2004 confirma los más sombríos presagios acerca de las intenciones de la ley: tan buenas como ineficaces.

Desde mi punto de vista, permitir la destrucción de los embriones congelados para utilizarlos en la investigación convierte una tragedia -haber creado vida humana para acabar destruyéndola- en fuente de progreso -al proporcionar un material que permite desarrollar prometedoras líneas de investigación-. Esta medida, en lugar de propiciar la toma de conciencia acerca del error que se cometió (lo que conduciría a tomarse en serio la protección a los embriones humanos) nos acaba llevando a defender la creación de embriones con fines exclusivamente utilitarios: ¿se van a dejar de crear embriones si los congelados resultan insuficientes y las investigaciones parecen prometedoras?

Sólo si se dejara claro en la norma de desarrollo de la ley 45/2003 pendiente de aprobación que los embriones en cuanto tales no son utilizados en la investigación -sino únicamente las estructuras celulares resultantes de tras su descongelación y no reanimación- se ofrecería una protección adecuada a los embriones que, además, bloquearía el camino que conduce inevitablemente a la creación de embriones para su uso en la investigación. Como he dicho, la posición actual del gobierno no parece ir en esta línea de salvaguardia del valor de la vida humana embrionaria sino, más bien, de fomentar líneas de investigación provechosas aunque requieran del uso, y la creación, de embriones.



## Notas

1. Rick Weiss. «400.000 human embryos frozen in U.S.». *Washington Post*, 9 de mayo de 2003, p. A-10.
2. La STC 53/1985 afirma explícitamente que «la vida del nasciturus, en cuanto éste encarna un valor fundamental -la vida humana- garantizado en el art. 15 CE, constituye un bien jurídico cuya protección encuentra en dicho precepto fundamento constitucional» (FJ 5).
3. El Estatuto de Centro Nacional de Trasplantes y Medicina Regenerativa fue aprobado por el Real Decreto 176/2004 de 30 de enero.
4. Para el caso de que sean fecundaciones con semen de donante anónimo resulta irrelevante para el hijo que aquel esté vivo o muerto pues, de acuerdo con la regulación actual, no podrá conocer nunca su identidad. La prohibición de acceder a la identidad del donante de semen por parte de su hijo biológico ha sido considerada por muchos autores una discriminación contraria a la Constitución Española.
5. Esa «enorme importancia» queda en el entredicho a la vista del contenido del Decreto 1720/2004, que torpedea uno de los objetivos fundamentales de la reforma legal, como ya se ha dicho. Por lo demás, la limitación del número de embriones que se pueden transferir en un ciclo tiene menos importancia pues la propia praxis médica ya viene aconsejando desde hace tiempo que incluso para la mayor efectividad de las técnicas, es mejor reducir el número de embriones implantados a dos. La máxima autoridad británica en materia de reproducción asistida, la *Human Fertility and Embryology Authority*, ya recomendó en agosto de 2001 reducir el número de embriones transferidos a un máximo de dos. Este criterio queda reflejado en el mencionado Decreto.
6. Se plantea aquí la duda de si la mujer sola podría ser beneficiaria de la donación de embriones. El texto de la ley habla exactamente de «la donación, sin ánimo de lucro, con fines reproductivos a otras parejas que lo soliciten, según lo previsto en los artículos 5, 7, 8 y 9 de la Ley 35/1988». Por un lado, se puede interpretar que, al no estar expresamente mencionada, la mujer sola queda excluida. Pero también se puede considerar que la Ley no quiso establecer ninguna diferencia en cuanto al acceso a las técnicas entre parejas y mujeres solas y que, en consecuencia, en la referencia a la pareja hay que incluir también a la mujer sola. Sin embargo, puede ser significativo el hecho de que el legislador haya omitido en el párrafo que comentamos la mención al art. 6, el que trata de las usuarias de las técnicas y en el que se afirma que «toda mujer podrá ser receptora o usuaria de las técnicas reguladas en la presente ley». En principio, es probable que estas dudas se disipen con el Real Decreto que desarrolle cada uno de estos cuatro supuestos. La disposición final de la ley preveía su aprobación -cosa que no sucedió ni ha sucedido hasta el momento- dentro de los cuatro meses siguientes a partir de la publicación de la ley.



# PRESUPUESTOS Y PROPUESTAS PARA UNA FUTURA ARMONIZACIÓN LEGAL EN EUROPA SOBRE LA INVESTIGACIÓN CON CÉLULAS EMBRIONARIAS HUMANAS<sup>1</sup>

CARLOS MARÍA ROMEO CASABONA\* y ASIER URRUELA MORA\*\*

*Dr. iur. Dr. med. Dr. h. c. Dr. h.c.*

*Director, Cátedra Interuniversitaria Fundación BBVA – Diputación Foral de Bizkaia de Derecho y Genoma Humano, Universidad de Deusto y Universidad del País Vasco. Bilbao (España).*

*Dr. iur.*

*Profesor Asociado de Derecho Penal, Facultad de Derecho. Universidad del País Vasco/EHU. San Sebastián (España).*

## Presentación

Desde hace unos años, en concreto desde que se pusieron en marcha los sucesivos Programas Marco sobre investigación biomé-

<sup>1</sup>El presente trabajo tiene su punto de partida en un proyecto de investigación (EUROSTEM) financiado por la Comisión Europea y coordinado por el Prof. John Harris (Universidad de Manchester, Reino Unido)

\*El Prof. Romeo Casabona es Catedrático de Derecho Penal de la Universidad del País Vasco. Dirige la Revista de *Derecho y Genoma Humano / Law and the Human Genome Review*, y es autor de varios libros y numerosos artículos sobre Derecho y Ciencias Biomédicas. Es miembro de la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida, de la Comisión de Seguimiento y Control de Donación y Utilización de Células y Tejidos Humanos y del Comité Asesor de Ética en la Investigación Científica y Técnica, todos ellos de asesoramiento del Gobierno español.

\*\*El Prof. Urruela Mora es Investigador y Coordinador de Publicaciones e Investigación de la Cátedra Interuniversitaria de Derecho y Genoma Humano, colaborador junto con el Profesor Romeo Casabona del Proyecto Europeo EUROSTEM, autor o coautor de varios libros y artículos sobre Derecho Penal y sobre Derecho y Ciencias Biomédicas.

dica por parte de la Comisión Europea, se ha producido un doble fenómeno. Por un lado, las instituciones europeas están dedicando cada vez más apoyos y recursos económicos para promover la investigación científica en el sector de las ciencias biomédicas, con el fin de conseguir que la Unión Europea se convierta en líder mundial en este sector. Por otro lado, esta apuesta por la investigación científica quiere canalizarse impulsando al mismo tiempo la cooperación científica entre investigadores de reconocido prestigio provenientes de países comunitarios diferentes, de modo que se vayan estrechando los lazos entre ellos. Ambos objetivos se enmarcan en las políticas comunitarias del máximo nivel, en todo caso muy prometedoras y encomiables.

Sin embargo, por lo que se refiere de forma concreta a la investigación con células troncales embrionarias estas importantes políticas se están viendo afectadas por



la existencia de una enorme disparidad legislativa sobre esta materia entre los diversos Estados miembros de la Unión Europea, dados los aspectos ideológicos y culturales que se hallan comprometidos, los cuales se han reflejado muy intensamente en el tratamiento legal, no exento de llamativas contradicciones, dado por cada Estado a la investigación con embriones humanos.

Es, pues, en el ámbito europeo –el de la Unión Europea– en el que interesa buscar las claves para una convergencia jurídica en esta materia, de modo que la misma permita tanto la cooperación entre científicos comunitarios como su acceso en condiciones de igualdad a los recursos económicos destinados por la Comisión Europea a la investigación en este sector de la Biotecnología. En consecuencia, nuestro interés y esfuerzo en la presente contribución va dirigido a propiciar la obtención de unos estándares legislativos u otros procedimentales comunes mínimos que garanticen esa necesaria cooperación científica y el acceso a recursos comunitarios sin discriminación motivada por una legislación estatal más o menos restrictiva, respetando al mismo tiempo esa pluralidad cultural e ideológica apuntada. Para conseguir este objetivo es necesario estudiar previamente el régimen jurídico europeo existente en la actualidad sobre la investigación con embriones, con el fin de comprobar si dicho régimen podría tomarse como punto de partida para esa mimica armonización normativa entre los diversos Estados europeos.

### **El ámbito internacional universal y la protección del embrión in vitro: sus carencias**

Sin perjuicio del marco geográfico e institucional al que pretendemos ceñirnos, aludimos brevemente ahora al plano internacional universal, para el caso de que ofreciera alguna luz. Adelantamos ya que nuestra conclusión es más bien pesimista, pues estos instrumentos jurídicos tampoco aportan ninguna ayuda para nuestro objetivo. Así, la Declaración Universal sobre Derechos Humanos de 1948 al proclamar el derecho a la vida (art. 3º) no se refiere a la vida prenatal, y parece ser que no se quiso entrar entonces en esta cuestión, como tampoco se pudo entrar, por razones obvias, en el derecho a la vida en relación con el embrión *in vitro*, al que no ofrece amparo alguno. A la misma conclusión debemos llegar en relación con el pronunciamiento equivalente del Pacto Internacional de derechos políticos y civiles de 1966 (art. 6.1), así como con la previsión específica sobre la experimentación médica con seres humanos, en relación con la cual exige únicamente el consentimiento previo del interesado (art. 7º).

Respecto a instrumentos jurídicos más próximos a la Biotecnología, la Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos de 1997 no toma posición sobre la posibilidad de experimentar con embriones humanos, sin perjuicio de que declare contraria a la dignidad humana la clonación humana reproductiva y por tal motivo la rechace explícitamente (art. 11).



Tampoco cuenta con previsión alguna el primer borrador de Proyecto para una Declaración internacional sobre Bioética, que se está elaborando, igual que la anterior, en el seno de la UNESCO<sup>1</sup>.

Por fin, deben mencionarse los trabajos realizados en el seno de las Naciones Unidas, por medio de los cuales se pretendía prohibir universalmente no sólo la clonación humana reproductiva<sup>2</sup>, a lo que se limitaba el propósito inicial y para el que parecía haber un amplio consenso, sino también la llamada «clonación terapéutica», precisamente concebida para avanzar –al menos así lo han reivindicado algunos científicos– en la investigación con células troncales. Debido a que no se logró un acuerdo en este segundo aspecto, el pretendido Convenio terminó entonces en un fracaso. La 59 Asamblea General de la ONU, de 2004, había decidido pronunciarse de nuevo sobre la cuestión, pero finalmente se ha vuelto a posponer.

### **El Convenio sobre Derechos Humanos y Biomedicina y la experimentación con embriones humanos**

Puesto que en el ámbito comunitario no encontramos ninguna disposición explícita sobre esta materia<sup>3</sup>, pues por lo que se refiere al embrión la Carta Europea de Derechos Fundamentales únicamente prohíbe expresamente la clonación humana reproductiva (art. 3.2)<sup>4</sup>, deberemos centrar nuestra atención en los trabajos del Consejo de Europa, pues al fin y al cabo todos los Estados miem-

bros de la Unión Europea lo son también de este otro organismo.

### **La regulación explícita relativa a la investigación con embriones *in vitro***

En efecto, el Consejo de Europa ha dado a conocer su postura sobre esta cuestión en diversas ocasiones, sin perjuicio de que la ha ido modificando con el paso del tiempo. En una Recomendación de 1986<sup>5</sup> se invitaba a los gobiernos de los Estados miembros a limitar la utilización industrial de embriones y fetos humanos, así como sus productos y tejidos, a fines estrictamente terapéuticos; a prohibir la creación de embriones humanos por fecundación *in vitro* con fines de investigación, ya estén vivos o muertos; a prohibir las manipulaciones o desviaciones no deseables. La Asamblea Parlamentaria de este mismo organismo aprobó otra Recomendación en 1989<sup>6</sup>, en la que retomó que el embrión y el feto humanos deben ser tratados con el respeto a la dignidad humana, y sus productos y tejidos deben ser utilizados en el cuadro de una estricta reglamentación con fines científicos, diagnósticos y terapéuticos limitados. Contenía previsiones y limitaciones sobre las actuaciones en gametos, embriones preimplantatorios vivos y muertos, embriones implantados y fetos vivos *in utero*, embriones postimplantatorios o fetos vivos fuera del útero, embriones y fetos muertos, investigación científica aplicada al hombre en el ámbito de la salud y de la herencia y, finalmente, donación de elementos del material embrionario humano.



Finalmente, esta Institución ha acogido una solución más o menos abierta y de compromiso en el Convenio sobre Derechos Humanos y Biomedicina (CDHB)<sup>7</sup>, al no haberse logrado un amplio consenso al respecto en el ámbito europeo; al contrario, fue uno de los asuntos que mayores discrepancias suscitó y, probablemente, la causa más relevante de que algunos Estados europeos más representativos no hayan suscrito o ratificado todavía el Convenio (así, no lo han suscrito la República Federal Alemana y el Reino Unido, mientras que está pendiente de ratificación en Francia e Italia, bien que en cada uno de ellos responda a motivos diferentes). Por lo que se refiere a España, con su incorporación al ordenamiento jurídico interno<sup>8</sup> se ha establecido un marco jurídico sobre esta materia que, a pesar de su escasa precisión en algún aspecto, no podrá ser rebasado por el legislador ordinario<sup>9</sup>.

La experimentación con embriones humanos *in vitro* se ha incluido en el Capítulo V del CDHB, que está dedicado a la «Investigación científica». El Convenio no podía ser completamente ajeno a la posibilidad de disponer de embriones para investigar con ellos, con el fin de avanzar en el conocimiento de los procesos biológicos vinculados con el comienzo de la vida humana, con la fertilidad, con el propio genoma humano y, con el transcurso del tiempo, para tratar enfermedades de otros individuos (medicina regenerativa a través de células troncales). De acuerdo con el artículo 18:

«*Experimentación con embriones 'in vitro'*. 1. Cuando la experimentación con em-

briones *'in vitro'* esté admitida por la ley, ésta deberá garantizar una protección adecuada del embrión. 2. Se prohíbe la constitución de embriones humanos con fines de experimentación».

Como va a exponerse a continuación, no es fácil determinar el contenido de este importante precepto, respecto al cual no debe olvidarse que es el primero que regula la investigación con embriones *in vitro* en el Derecho Internacional. De todos modos, es ésta una cuestión decisiva para poder ir tejiendo en el concierto europeo puntos de encuentro a partir de dicho precepto.

### **Alcance de la autorización para la investigación con embriones**

De acuerdo con el art. 18.1 del CDHB está permitida la investigación con embriones humanos *in vitro*. En relación con esta disposición debemos despejar cuatro cuestiones principales: a) a qué embriones se refiere el Convenio, respecto a los cuales está permitida la experimentación; b) qué clase de experimentación está permitida, en particular si puede ser destructiva o no; c) procedimiento de producción normativa que habrán de seguir los Estados en esta materia; y d) garantías relativas al embrión que habrán de ofrecerse.

### ***Embriones in vitro que pueden ser destinados a la investigación***

No cabe duda de que de la dicción literal del art. 18.1 del CDHB se concluye que está



permitida la experimentación con embriones humanos *in vitro*. Pero también es cierto que está expresamente prohibida la creación de estos embriones con el mencionado propósito de experimentar con ellos (art. 18.2). Por consiguiente, con el fin de poder dar un contenido material a este precepto, que pudiera parecer aparentemente contradictorio (el párr. 1º respecto al párr. 2º), debe averiguarse cuáles pueden ser esos embriones que no habiendo sido creados para experimentar lo hayan sido con otros objetivos lícitos y después puedan ser destinados a la investigación. Éstos no pueden ser otros que los embriones obtenidos en relación con las técnicas de reproducción médicamente asistida; es decir, que fueron creados con la finalidad de ayudar a que una pareja pudiera tener descendencia, y después, como hecho sobrevenido, tal objetivo se frustró. Que, por su parte, las técnicas de reproducción humana asistida médicamente son lícitas según el Convenio se deduce claramente de su art. 14, en el que se establece una limitación a tales técnicas en relación con la selección del sexo de la descendencia (para cuando sea preciso para evitar una enfermedad hereditaria grave vinculada a sexo); y en cierto modo también del art. 13, según el cual las intervenciones en el genoma humano no podrán tener por finalidad la introducción de una modificación en el genoma de la descendencia, y es evidente que tales modificaciones podrían recaer sobre gametos o cigotos recurriendo para ello a las técnicas de reproducción médicamente asistida.

### *Clases de investigación con embriones in vitro permitidas*

En cuanto a qué tipo de experimentación se adecúa al marco del Convenio, tampoco es una cuestión de fácil respuesta. Existen varias alternativas interpretativas compatibles entre sí. La primera es que la experimentación sobre el embrión sea invasiva o no lo sea, y en la primera parte de esta alternativa que pueda conducir a su destrucción directa (si supone la alteración sustancial de la estructura biológica del embrión, de modo que ya no sea capaz de continuar el proceso de división celular) o indirecta (al descartarse para la reproducción los embriones manipulados). La segunda se refiere a que la investigación redunde en beneficio directo del propio embrión o, por el contrario, sirva al interés general del progreso científico o al de terceros. De adoptar el primer criterio, sólo la experimentación invasiva (todavía más si fuera destructiva) podría poner en peligro la continuidad del embrión; pero incluso aunque no fuera invasiva tampoco se justificaría atender al interés general o al de terceros por los riesgos que podrían comportar para el embrión<sup>10</sup>. Por consiguiente, deben excluirse de forma inmediata las hipótesis de que la investigación vaya dirigida en beneficio del embrión, primero porque es un requisito que no menciona el Convenio, ni comporta en sí una garantía, pues se refiere al objetivo de la investigación (que sea en beneficio del embrión); entonces, si fuera invasiva (destructiva) sería una contradicción, no beneficiaría al embrión, por los peligros que podría entrañar



para el mismo. Debe concluirse entonces que la investigación ha de ir dirigida al interés general o al beneficio de terceras personas, radicando la duda sobre el carácter invasivo o no invasivo de la experimentación.

Para poder concretar el alcance de la experimentación con embriones humanos, deben ser tenidos en cuenta diversos extremos. En primer lugar, la palabra que utiliza el CDHB es la de «experimentación» (*research, recherche*, en los idiomas oficiales). Por lo general se entiende que la palabra experimentación comporta una intervención en el sujeto de la experimentación, lo que significa que incluye las prácticas invasivas, implicando entonces evidentes riesgos para la integridad y para la continuidad misma del embrión. Sin embargo, surge la duda de que la traducción literal de los idiomas oficiales sería la de «investigación» frente a la de «experimentación», y aquella puede consistir en acciones no invasivas, p. ej., meramente observacionales. Ahora bien, la palabra indicada ha de tener un significado amplio en el párr. 2º del art. 18, pues la prohibición de crear embriones *in vitro* para investigar ha de aludir necesariamente tanto a las intervenciones no invasivas como a las invasivas –las cuales, no se olvide, pueden comportar la destrucción del embrión–, por ser éstas más atentatorias para el embrión; no tendría sentido que sólo se prohibieran las intervenciones inocuas para el embrión. Y si esto es así, por coherencia sistemática la palabra experimentación (o *research, recherche*) ha de tener el mismo significado en el párrafo 1º del citado artículo.

Las anteriores consideraciones vienen reforzadas por el conjunto del Capítulo dedicado a la experimentación, en el que se utilizan los mismos términos referidos más arriba, y cuyos principios van encaminados tanto a asegurar la constancia de un consentimiento informado por parte del sujeto de la experimentación o del tercero a quien corresponda darlo en lugar de aquél, como a que los riesgos que entrañe la investigación estén justificados y sean sometidos a la ponderación con los beneficios esperados de dicha investigación, lo que supone aceptar que ésta puede ser invasiva para el sujeto (aunque en este caso obviamente no «destruktiva»)<sup>11</sup>.

Por otro lado, no hubiera sido necesaria la regulación expresa de esta cuestión (la del párr. 1º del art. 18) en el Convenio si dicha regulación se hubiera limitado a investigaciones no invasivas sobre el embrión, y ello a la vista de los principios más generales de los que se ocupa el Convenio en su conjunto (hubiera bastado con posponer esta materia a un futuro protocolo sobre el embrión; no así el art. 18.2, pues su trascendencia justifica su presencia en el Convenio); por el contrario, los antecedentes de este precepto, que se reflejan en los diversos borradores a los que dio lugar durante su tramitación, ponen de relieve que la discusión giraba en torno a la autorización o prohibición de investigar con embriones *in vitro* y, como hemos indicado arriba, la solución adoptada finalmente fue una solución de compromiso.

En todo caso, no debe dejar de reconocerse que el Convenio no aporta ninguna orientación más explícita al respecto<sup>12</sup>.



### *Reserva de ley*

El primer párrafo del art. 18 establece que los Estados Parte en el Convenio pueden autorizar por ley la experimentación con embriones humanos. Esto es, corresponde discrecionalmente a los Estados tomar la decisión de autorizar o prohibir tal actividad, lo que significa que los ciudadanos (en particular, los científicos) no podrán acogerse directamente al Convenio para poder realizar experimentaciones con embriones humanos *in vitro*, sino que estarán sometidos a la legislación que les resulte aplicable<sup>15</sup>. De asumir la postura favorable a la experimentación, únicamente se impone a los Estados la obligación de que también sea la ley la que garantice una protección adecuada del embrión o, lo que es lo mismo, la ley debe incluir alguna forma de garantía que satisfaga este mandato.

Nos encontramos así con dos garantías formales o externas, a través de las cuales se pretende evitar que el poder ejecutivo se sustraiga de que las disposiciones que regulen esta materia sean establecidas por ley, lo que exige su tramitación y aprobación parlamentaria, permitiendo de este modo la conjugación de mayorías suficientes de acuerdo con lo que determine la legislación interna; y excluye al mismo tiempo que se pretenda regular unilateralmente por el poder ejecutivo por medio de normas de rango inferior al de ley. Por consiguiente, esta reserva de ley se proyecta tanto en el hecho en sí de la autorización y regulación de la experimentación con embriones *in vitro* como en las garantías que

han de fijarse para una protección adecuada del embrión en relación con los actos de experimentación, de lo que nos ocupamos a continuación.

### *Garantías dirigidas a una protección adecuada del embrión*

No es tarea fácil precisar cuáles pueden ser estas garantías, desde el momento en que la utilización del embrión para la investigación descarta ya de entrada su destino para la reproducción humana y conduce a su destrucción. Por consiguiente, si es cierto que el CDHB se refiere en este párrafo 1º de forma exclusiva a los embriones sobrantes de las técnicas de reproducción asistida y significa por definición también que ha quedado excluida la posibilidad de que sean destinados a algún proyecto parental o procreativo, pierde su sentido que tales garantías estén directamente encaminadas a proteger cada embrión en particular, pues, según hemos argumentado más arriba, no están prohibidas experimentaciones destructivas sobre el embrión. En consecuencia, ha de tratarse necesariamente de un conjunto de garantías indirectas de protección de los embriones *in vitro* en general, pero no de cada embrión en concreto. Podrían consistir, por ejemplo, en que realmente esté científicamente justificada la investigación por los relevantes resultados que se esperan obtener (p. ej., para la salud humana), que se hayan agotado previamente otros procedimientos de investigación, que no existan otras alternativas sin recurrir a embriones humanos



(lo que no significa reconocer la preferencia de la investigación con células troncales de adultos, pues representan líneas de investigación metodológicamente diferentes), que el número de éstos sea el mínimo posible, que no se desarrollen más allá de un determinado período (p. ej., más de catorce días) so pretexto de las exigencias de la investigación, etc. Por otro lado, nótese cómo el CDHB prescinde de la distinción entre embriones viables o inviables –con independencia en estos momentos de qué debería entenderse por estas expresiones–, alusión que es dejada asimismo en manos de los Estados parte.

### **La prohibición de crear embriones para investigar: su dimensión real**

El segundo párrafo del art. 18 establece claramente una prohibición: que se creen embriones *in vitro* con el objetivo de experimentar con ellos. Cuestión que, a pesar de que este pronunciamiento sea más contundente que el del párrafo primero respecto a la necesidad de establecer unas garantías adecuadas, habrá de ser objeto de discusión por parte de la comunidad internacional, dado que tampoco aparecen bien perfilados los límites de este precepto. Por otro lado, frente a las demandas de una amplia protección jurídica del embrión *in vitro*, a las que este párrafo del art. 18 daría una cumplida –pero parcial– respuesta, un amplio sector de los científicos no se resigna a esta restricción, pues la considera un serio freno a sus necesidades o pretensiones investigadoras.

En cualquier caso, la prohibición del art. 18.2 se refiere únicamente a la constitución de embriones *in vitro* con fines de experimentación, con independencia de la técnica utilizada para la obtención del embrión (p. ej., mediante la fusión de gametos o por medio de la transferencia de un núcleo de una célula somática a un óvulo previamente enucleado –clonación–, o cualquier otro procedimiento), y sean cuales fueren la naturaleza y los objetivos de dicha investigación. Sin embargo, no apunta nada sobre la licitud o ilicitud de otros fines, como industriales (farmacológicos o cosméticos) o comerciales.

La pregunta que debemos hacernos entonces es si debe entenderse que estas prácticas están permitidas, en virtud de la aplicación del principio jurídico general de que lo que no se halla expresamente prohibido por la ley ha de entenderse consecuentemente permitido. De acuerdo con este principio, también deberíamos concluir que está permitida la creación de embriones con otros fines, como podrían ser los propósitos terapéuticos en beneficio directo de las personas, utilizando para ello material embrionario (células troncales). Por otro lado, aunque tampoco se pronuncia explícitamente el CDHB, es evidente que la creación de embriones *in vitro* en el contexto de la utilización de diversas técnicas de reproducción asistida, esto es, con fines reproductivos, es conforme al Convenio, de acuerdo con lo argumentado más arriba. Por lo que se refiere a esto último, de lo contrario nunca podría entrar en juego el art. 18.1, que sí prevé la



investigación con embriones *in vitro*, con independencia ahora de cómo se conciba el marco legal de esta experimentación, también expuesta más arriba, en concreto con los embriones supernumerarios de dichas técnicas.

De todos modos, algunas de estas conclusiones provisionales no nos parecen satisfactorias por varios motivos. Por lo pronto, no está tan claro que sea lícita la creación de embriones humanos *in vitro* para los fines acabados de mencionar, al menos en relación con alguno de ellos. En efecto, de poco serviría el art. 18 en su conjunto y en particular su 2º párrafo para lograr una protección real –pero no absoluta– del embrión humano *in vitro* si no hubiera obstáculo alguno en el CDHB para crear dichos embriones con fines industriales, dado el fin puramente comercial que comportan (aparte de los beneficios que puedan repercutir en los consumidores), finalidad que no se concilia bien con el espíritu del principio general de no comercialización del cuerpo humano (art. 21 del CDHB). Pero la exclusión de la creación de embriones con fines industriales o comerciales del ámbito de licitud del Convenio sólo es posible mediante un abordaje sistemático y de conjunto del mismo –y de sus Protocolos, en su caso–, y no a partir del art. 18 tomado aisladamente, cuya parca, insuficiente y poco satisfactoria respuesta desde el punto de vista de la taxatividad o concreción ya conocemos. Entendemos que del conjunto del Convenio y del Protocolo sobre la prohibición de la clonación reproductiva humana es posible deducir un aba-

nico de principios valorativos en torno al embrión humano *in vitro*, que podría constituir el germen de su estatuto jurídico, pendiente de desarrollo y concreción por medio de un nuevo Protocolo<sup>14</sup>.

El art. 1º del CDHB proclama como objetivo la protección del «ser humano en su dignidad y su identidad y garantizarán a toda persona, sin discriminación alguna, el respeto a su integridad y a sus demás derechos y libertades fundamentales con respecto a las aplicaciones de la biología y la medicina». Aunque esta disposición no se pronuncia explícitamente sobre si el embrión *in vitro* es titular de estos derechos, parece que lo es tan sólo la persona, como se deduce de la Exposición de Motivos, cuando señala «la necesidad de respetar al ser humano a la vez como persona y como perteneciente a la especie humana y reconociendo la importancia de garantizar su dignidad», sin perjuicio de que suela considerarse que ésta es una cuestión abierta, dejada al criterio de los Estados<sup>15</sup>. Sin embargo, puesto que, como sabemos, el propio CDHB protege al embrión *in vitro* de forma explícita en el art. 18 y de forma indirecta o implícita en los arts. 13 y 14, no cabe duda de que el embrión también entra en el ámbito de protección de aquél, y que, puesto que no parece que jurídicamente sea persona –al menos de acuerdo con la mayor parte de los sistemas jurídicos europeos– puede apuntarse en todo caso una dimensión objetiva del embrión *in vitro* que le haría acreedor de una protección más amplia de la que podría extraerse del art. 18 aisladamente.



Por otro lado, el trascendental art. 2º señala que «el interés y el bienestar del ser humano deberán prevalecer sobre el interés exclusivo de la sociedad o de la ciencia». Aunque tampoco es muy claro el alcance de este precepto, sí al menos excluye la subordinación del ser humano al exclusivo interés de la sociedad o de la ciencia, esto es, a intereses meramente generales y abstractos. Como de nuevo es problemático determinar qué ha de entenderse por ser humano, en concreto, si acoge también al embrión *in vitro*, podría considerarse que el art. 18.2 es una expresión o concreción de este precepto, de modo que significaría que para el CDHB la creación de embriones con fines exclusivos de experimentación supondría anteponer indebidamente otros intereses generales. Por motivos semejantes puede sostenerse también que la creación de embriones con fines industriales o comerciales sería contraria al Convenio a partir del art. 2º, con la ayuda valorativa que hemos visto que aporta el art. 18. En efecto, la satisfacción de estos objetivos implicaría, según el Convenio, otorgar prioridad a los exclusivos intereses de la sociedad o de la ciencia, de modo semejante a lo que ocurre con la experimentación.

Continuando con el mismo hilo discursivo, la última hipótesis pendiente de estudio es la de la creación de embriones *in vitro* con el fin de utilizar sus células para tratar enfermedades de personas determinadas. A este respecto deben hacerse dos observaciones: no estamos ya en este caso ante intereses generales o abstractos, sino ante personas concretas que presentan graves patologías

incurables por otros medios. Por otro lado, el fin terapéutico merece en general una valoración superior al de la investigación, y por ello el primero suele estar sometido a restricciones menores que el segundo, y algo semejante ocurre en el CDHB, pues basta comparar lo preceptuado en los arts. 5º y siguientes (consentimiento y vida privada) con los requisitos que se han establecido en los arts. 15 y siguientes (sobre la experimentación humana). No se olvide, sin embargo, que en nuestro caso no se trata de curar al embrión, sino a un tercero, pero tampoco se debe olvidar que la experimentación con embriones tampoco es en su interés, según quedó expuesto, y ésta sí está permitida por el CDHB en ciertos casos, según se ha visto más arriba. Lo que queremos apuntar aquí es únicamente la valoración que merece la acción terapéutica (y, en su caso, preventiva) en sí misma, y su prioridad en relación con la acción de investigación, también considerada en cuanto tal. En conclusión, mientras que los fines industriales y comerciales estarían prohibidos por las razones apuntadas pese a su omisión en el texto literal del CDHB, podría no llegarse necesariamente a la misma conclusión en relación con el tratamiento de personas a partir de embriones creados *in vitro* para ese fin, en el que está en juego el interés vital de seres humanos concretos y no exclusivamente otros más generales.

De acuerdo con esta interpretación, podría entenderse que el Convenio ha puesto por detrás del interés del embrión el interés colectivo (referido a la promoción de ciertos



sectores de la investigación y a otras actividades industriales), pero que ha puesto por delante de él la salud y la vida de personas concretas (art. 2º del Convenio: «primacía del ser humano»). Por consiguiente, esta propuesta interpretativa, que puede llegar a adquirir una gran trascendencia en el futuro, es que el Convenio no prohíbe en el art. 18.2 ni en el conjunto de su articulado la creación de embriones con el fin directo e inmediato de mejorar la salud o salvar la vida de una persona, sea cual fuere el procedimiento técnico de obtención del embrión, puesto que se trata de una actividad radicalmente diferente a la de la experimentación.

Significa esta conclusión que estaría abierta la puerta para la autorización de crear embriones *in vitro* con fines terapéuticos para los Estados Parte en el CDHB que así lo desearan (por ley, de modo semejante a lo establecido en el art. 18.1), si bien es cierto que no lo estaría con fines de investigación, incluso aunque lo fuera en relación con esos posibles tratamientos. Esta última reflexión no deja de presentar paradojas y limitaciones (no se pueden crear embriones para investigar sobre una enfermedad determinada, pero sí pueden crearse para tratar dicha enfermedad), pues exigiría buscar otras vías (p. ej., con embriones humanos supernumerarios) hasta que se llegara a la fase de su utilización experimental sobre seres humanos (la llamada, en este contexto correctamente, experimentación terapéutica). Esta última estaría sometida a su vez, no obstante, a las exigencias jurídicas generales previstas para los ensayos clínicos. Por consiguiente, entende-

mos que la frecuentemente llamada clonación «terapéutica» (realmente: de investigación) estaría prohibida, en cuanto en la actualidad estaría dirigida a la investigación en el laboratorio<sup>16</sup>; pero a partir del momento en que realmente fuera terapéutica para alguna persona, podría ser autorizada mediante la ley por el Estado Parte en el CDHB que así lo decidiera.

Con el fin de enlazar las anteriores reflexiones sobre el marco valorativo que ofrece el CDHB al embrión *in vitro* con las propuestas que se van a enumerar en el epígrafe siguiente, vamos a introducir una ulterior reflexión que apunta un indicio más sobre esa consideración general al embrión *in vitro*. El art. 26.1 del CDHB permite excepcionalmente la introducción de ciertas restricciones al ejercicio de los derechos y las disposiciones de protección que contiene, pero siempre que se hallen previstas por la ley «y constituyan medidas necesarias, en una sociedad democrática, para la seguridad pública, la prevención de las infracciones penales, la protección de la salud pública o la protección de los derechos y libertades de las demás personas». Sin embargo, apunta de forma inmediata que tales restricciones «no podrán aplicarse a los artículos 11, 13, 14, 16, 17, 19, 20 y 21» (art. 26.2). Como puede apreciarse, el art. 18 no figura en esta última enumeración, lo que implica que las disposiciones de protección que contiene sobre el embrión en el art. 18 pueden verse sometidas a restricción, siempre, desde luego, que concurran los presupuestos que figuran como lista cerrada en el art. 26.1 acabado de citar.



## El núcleo para un estatuto jurídico del embrión *in vitro* en el CDHB como punto de partida para una confluencia de los Estados europeos

De las anteriores reflexiones ya puede inferirse un núcleo suficientemente definido y amplio sobre el tratamiento jurídico que ofrece el CDHB al embrión *in vitro*. Intentando establecer una gradación valorativa, que iría desde el nivel más restrictivo al más permisivo<sup>17</sup>, he aquí ese conjunto de prescripciones o principios que pueden ser extraídos del CDHB, expuestos de forma resumida<sup>18</sup>:

1<sup>a</sup>. Se prohíbe de forma absoluta cualquier intervención que tenga por finalidad crear un ser humano genéticamente idéntico a otro ser humano vivo o muerto, es decir, la formación de embriones clónicos *in vitro* con fines reproductivos (art. 1<sup>o</sup> del Protocolo sobre prohibición de la clonación humana reproductiva).

2<sup>a</sup>. Se prohíbe la creación de embriones humanos *in vitro* con fines de experimentación, cualquiera que sea la técnica utilizada para la producción de los mismos (art. 18.2).

3<sup>a</sup>. Se deduce necesariamente del Convenio, aunque no lo menciona expresamente, que está también prohibida la creación de embriones humanos *in vitro* con fines industriales o comerciales, cualquiera que sea la técnica utilizada para su creación (arts. 2<sup>o</sup> y 18.2).

4<sup>a</sup>. Está prohibida la creación de embriones *in vitro* en un proyecto procreativo cuando tenga por finalidad la introducción de una

modificación del genoma que les correspondería heredar de sus progenitores genéticos (art. 13).

5<sup>a</sup>. No está permitida la utilización de técnicas de asistencia médica a la reproducción para la selección del sexo de los embriones, a salvo de que se realice con el fin de prevenir la transmisión de una enfermedad hereditaria grave vinculada al sexo (art. 14).

6<sup>a</sup>. Se admite expresamente que los Estados Parte puedan autorizar la investigación con embriones, siempre que no hayan sido creados explícitamente para tal fin y siempre que la ley les otorgue garantías para una protección adecuada (art. 18.1).

7<sup>a</sup>. Podrán efectuarse intervenciones en los embriones *in vitro* que tengan por objeto modificar el genoma humano por razones preventivas, diagnósticas (diagnóstico preimplantatorio) o terapéuticas siempre que no tengan por finalidad la introducción de una modificación en el genoma que les correspondería heredar de sus progenitores genéticos (art. 13).

8<sup>a</sup>. Podrán efectuarse intervenciones en los embriones *in vitro* por razones preventivas, diagnósticas (diagnóstico preimplantatorio) o terapéuticas (arts. 12 y 13).

9<sup>a</sup>. Se deduce necesariamente que, a la vista de los recursos técnicos actuales sobre reproducción humana asistida, las legislaciones internas pueden contar con la posibilidad de que se produzcan embriones supernumerarios como efecto sobrevenido, es decir, que no puedan ser destinados a su propósito inicial de la reproducción humana (art. 18.1)<sup>19</sup>.



10<sup>a</sup>. De la anterior conclusión valorativa se deduce asimismo que, a la vista de los recursos técnicos actuales sobre reproducción humana asistida, las legislaciones de los Estados Parte en el Convenio pueden permitir tanto que se puedan generar, con fines reproductivos, más embriones de los necesarios para una sola transferencia en una mujer, como que los no utilizados en el primer intento sean criopreservados para ulteriores necesidades reproductivas (repeticiones sucesivas del intento de embarazo de la mujer, si ha habido fracasos anteriores) (art. 18.1).

11<sup>a</sup>. Es admisible, puesto que no se prohíbe expresamente, la *creación* de embriones humanos con fines directos terapéuticos para las personas (arts. 2<sup>o</sup> y 18.2).

12<sup>a</sup>. Es admisible, puesto que no se prohíbe expresamente, la *utilización* de embriones humanos supernumerarios o sobrantes con fines directos terapéuticos para las personas (art. 18.1).

13<sup>a</sup>. Se permite la creación de embriones humanos con fines reproductivos por medio de técnicas de reproducción humana asistida que no consistan en donación (art. 18.1 y art. 1<sup>o</sup> del Protocolo)<sup>20</sup>.

### **Propuestas para una armonización de las legislaciones estatales europeas sobre la investigación con células troncales embrionarias**

No pretendemos que las reflexiones aportadas en los epígrafes anteriores sean aceptadas sin mayores consideraciones críticas.

Sin embargo, estamos convencidos de que comportan propuestas razonables, deducidas en todo caso del CDHB en su conjunto y, lógicamente, también de sus preceptos más específicos. Al mismo tiempo creemos que nuestra propuesta ofrece una perspectiva más amplia y matizada del Convenio, en el que se reconoce la existencia de un marco jurídico protector del embrión humano *in vitro*, pero que deja abiertas al mismo tiempo algunas puertas hacia la investigación y al tratamiento de enfermedades.

El CDHB da acogida así a una pluralidad de ideologías y sensibilidades diversas. Obviamente, nuestra propuesta no concuerda con posiciones más rígidas, que bien desearían una protección absoluta del embrión *in vitro*, equiparable –o incluso superior– a la de los ya nacidos, lo que no se corresponde con ningún precedente jurídico histórico o reciente en relación con la vida humana prenatal en general; o que descartarían cualquier limitación a la investigación o a otras intervenciones que pudieran hacerse con los embriones *in vitro* creados con tales propósitos, pues no reconocen ningún valor al embrión *in vitro*, alejándose así de las valoraciones culturales más extendidas en sentido opuesto. En resumen, el CDHB no ha atendido ninguna de estas dos posiciones extremas.

### **Propuestas para los Estados comunitarios**

De este modo nos encontramos con un relativamente amplio marco jurídico al que deberían ser sensibles los Estados con el fin de



ir construyendo puntos de convergencia, sobre lo que algunos han aventurado que se acabará produciendo en el sentido de regulaciones más permisivas sobre esta materia<sup>21</sup>. En cualquier caso, los Estados que sean Parte en el CDHB deberán adaptar su legislación o aprobar una nueva de forma coherente con el marco jurídico del CDHB, como podría ser el que hemos presentado más arriba.

En otros trabajos anteriores sobre esta materia<sup>22</sup> nos hemos pronunciado sobre cómo deberían darse algunos pasos iniciales para lograr una armonización al menos *formal*, que a nuestro juicio pasaría por la firma y la ratificación (o sólo ésta para los Estados que ya firmaron en su momento el CDHB) o instrumento semejante. Proponíamos entonces que aquellos Estados más representativos que todavía no hubieran firmado y/o ratificado el Convenio deberían buscar alguna vía para hacerlo como un primer paso hacia la armonización normativa. Así, por ejemplo, podrían presentar una reserva a un aspecto particular del CDHB, siempre que una ley entonces vigente –en el momento de la firma o de la ratificación– en el territorio de un Estado no fuera conforme con tal precepto del Convenio (p. ej., al art. 18.2 en el caso del Reino Unido en relación con la Ley de 1990 o con su modificación en 2001), de acuerdo con el art. 36<sup>23</sup>. Por consiguiente, esta solución valdría para los Estados que dispongan de una legislación más permisiva que el CDHB en relación con la investigación sobre embriones y sobre su estatuto jurídico en otros aspectos (así, el Reino Unido y Bélgica). Para otros Estados, por el contrario, la

solución que les ofrece el CDHB es la de mantener una protección más amplia del embrión en su propia ley nacional (p. ej., Alemania e Italia, como ocurre con el marco legal actual sobre el embrión en relación con el CDHB), por medio de lo previsto en el art. 27<sup>24</sup>.

Con estos procedimientos algunos Estados europeos que todavía no son parte en el CDHB podrían reconsiderar sus políticas internacionales en este sector y proceder a incorporarse formalmente al Convenio, iniciando o concluyendo los trámites de Derecho Internacional oportunos, ajustando la adhesión a sus propias circunstancias internas, de no ser conveniente una vinculación plena al art. 18 del CDHB.

También en ocasión anterior considerábamos la conveniencia de dar otros pasos tendientes a lograr un mayor acercamiento *material* sobre la investigación con embriones humanos (y sus células troncales). Nos remitimos a las propuestas mantenidas entonces, aunque admitíamos ya las dificultades existentes para llevarlas a cabo<sup>25</sup>, las cuales todavía no parecen haber desaparecido en el momento actual.

### **Propuestas para las instituciones comunitarias**

En este momento nos permitimos añadir algunas sugerencias más, que en este caso irían dirigidas a las instituciones comunitarias, dentro del marco de sus propias competencias.



Así, no debería eliminarse de forma general la financiación de proyectos de investigación con embriones humanos a causa de las discordancias éticas y legales existentes en el ámbito europeo estatal y social. Deberían financiarse estos proyectos de investigación atendiendo tan sólo a los estándares de calidad que tiene establecidos de forma general la Comisión Europea, sin perjuicio de estar más atentos a los aspectos éticos y jurídicos que pueden verse involucrados a causa de que se utilicen y creen embriones humanos para la investigación. No debería ser causa de rechazo un proyecto por el mero hecho de que participen en él al mismo tiempo investigadores residentes bien en Estados que prohíben la investigación con embriones, bien en otros que lo permiten.

Por otro lado, dentro de las políticas de la Unión Europea de aceptar los principios regulativos del CDHB, deberá exigirse a los Estados en los que sea lícita la investigación con embriones supernumerarios que cuenten con una legislación específica que la autorice y que prevea garantías adecuadas para el embrión. En aquellos Estados en los que esté permitida la creación de embriones *in vitro* para investigación, deberán contar también con una legislación específica en la que se establezcan los procedimientos que deberán seguir los investigadores y otras garantías oportunas. La Comisión Europea deberá asegurarse de que los investigadores de cada Estado que formen un grupo para un proyecto común financiado por la UE han planeado la investigación de conformidad con su legislación interna respectiva y de que dicho plan

se cumpla a lo largo de la ejecución del proyecto.

Además, deberían adoptarse medidas de seguimiento por parte de la Comisión Europea con el fin de: 1) detectar si se producen significativos trasvases de fondos europeos de financiación de proyectos sobre células troncales a Estados con leyes permisivas sobre la investigación con embriones *in vitro*; 2) asegurarse que se mantiene un nivel adecuado sobre la cualificación de los investigadores financiados en este sector; 3) asegurarse de la viabilidad y calidad de los proyectos aprobados sobre células troncales embrionarias.

Creemos que tanto las medidas de carácter legal vinculadas al CDHB como las que deberían adoptar las instituciones comunitarias podrían contribuir a rebajar la tensión política que ha generado este asunto, a continuar promoviendo la investigación científica en un marco ético y jurídico adecuado y a prevenir desigualdades y discriminaciones económicas o de otro tipo entre los propios investigadores.

## Notas

1. V. UNESCO, *Elaboration of the Declaration on Universal Norms of Bioethics: Third Outline of a Text*, París, 27 de agosto de 2004. Delimitar el alcance de los sujetos de la Declaración será de nuevo problemático, pues alude a los «seres humanos» (*human beings*, art. 1, i), mientras que la dignidad se predica de la «persona humana» (*human person*, art. 3).
2. United Nations, General Assembly, A/56/192, *Request for the inclusion of a supplementary item in the agenda of the fifty-sixth session*, «In-



- ternational Convention against the Reproductive Cloning of Human Life», 7 August 2001.
3. El Parlamento Europeo y el Consejo están preparando una modificación de la Decisión relativa al programa específico de investigación, desarrollo tecnológico y demostración denominado «Integración y fortalecimiento del espacio europeo de la investigación» (2002-2006), por la que se pretende que aquellos Estados que permitan la investigación con embriones humanos y con células troncales embrionarias a cargo de fondos comunitarios dispongan de la legislación correspondiente sobre la materia. Para ello se basa en las competencias comunitarias en materia de investigación establecidas en los artículos 163 y siguientes del Tratado CE; estas disposiciones prevén que la Comunidad pueda complementar la acción de los Estados miembros para lograr el objetivo de fortalecer las bases científicas y tecnológicas de la industria europea, favorecer la competitividad internacional y promover las acciones relativas a la investigación.
  4. Puede afectar asimismo al embrión, aunque indirectamente, la prohibición de las prácticas eugenésicas, en particular las que tienen por finalidad la selección de las personas (art. 3.2).
  5. Council of Europe Recommendation 1046 (1986) *on the Use of Human Embryos and Foetuses for Diagnostic, Therapeutic, Scientific, Industrial and Commercial Purposes*.
  6. Council of Europe Recommendation 1100 (1989) *on the Use of Human Embryos and Foetuses in Scientific Research*.
  7. Presentado a la firma de los Estados en Oviedo el 4 de abril de 1997.
  8. Entró en vigor el 15 de diciembre de 1999, en España el 1 de enero de 2000.
  9. V. más ampliamente sobre esta cuestión, Romeo Casabona, *The status of the Extracorporeal Embryo in Spanish Law*, en «Interdisziplinäres Verbundprojekt der Status des Extrakorporalen Embryos. International-Interdisziplinäres Expertenkolloquium», Freiburg in Breisgau, 14-16 Oktober 2004.
  10. La ambigüedad del art. 18.1 ha merecido críticas por parte de los analistas del CDHB, puesto que a la postre constituye una contradicción exigir la previsión de garantías para una protección adecuada del embrión si la investigación implica de por sí su destrucción. Esta consideración es la que nos lleva a la propuesta que se hace en el texto de cómo interpretar el sentido de este requisito, y a rechazar algunas propuestas que concluyen en que la investigación nunca podrá ser invasiva o destructiva para el embrión, pues consideran que de serlo se infringiría este requisito y en este caso tal precepto sería absolutamente superfluo. Como se propone en el texto, en realidad no es superfluo.
  11. Cfr. los arts. 15 a 17 del CDHB. V. asimismo, el Protocolo Adicional a este Convenio sobre investigación biomédica, donde se define el término «intervención» aplicada a la investigación con seres humanos (art. 2.3). Téngase en cuenta que este Protocolo excluye de su ámbito a los embriones *in vitro*, pero incluye a los fetos y embriones *in vivo* (art. 2.2).
  12. Ni siquiera el Informe Explicativo del CDHB ha aventurado algún mínimo indicio comprometedor, pues se limita a constatar que «el artículo no adopta una postura sobre la admisibilidad del principio de investigación sobre embriones *in vitro*» (nº marginal 116). Lo cierto es que sí la adopta con toda claridad en sentido favorable, en los términos del art. 18.1. La duda persiste, como se expone en el texto, en su alcance.
  13. En este asunto pueden ser relevantes las reglas del propio Estado sobre la aplicación de la ley en el espacio, particularmente de la ley penal. En efecto, mientras en la mayor parte de los Estados europeos rige el principio de territorialidad (la ley sólo se aplica al territorio, en sentido jurídico, sobre el que el Estado ejerce la soberanía), en algunos se ha establecido el principio de personalidad (la ley alcanza a los nacionales con independencia del lugar en el que hayan realizado los hechos prohibidos). Sobre este último principio y su aplicación a las investigaciones sobre embriones *in vitro* conforme al Derecho alemán, v. Eser / Koch, *La investigación con células troncales embrionarias humanas. Fundamentos y límites penales*, en *Revista de Derecho y Genoma Humano / Law and the Human Genome Review*, nº 20, 2004, 37 y ss. (51 y ss.)
  14. V. Steering Comité on Bioethics (CDBI), *The protection of the human embryo in vitro*, Stras-



PRESUPUESTOS Y PROPUESTAS PARA UNA FUTURA ARMONIZACIÓN LEGAL EN EUROPA  
SOBRE LA INVESTIGACIÓN CON CÉLULAS EMBRIONARIAS HUMANAS

- bourg, 19 de junio de 2003, donde se pueden apreciar las graves dificultades que va a entrañar elaborar y aprobar un Protocolo Adicional sobre el embrión.
15. Así lo entiende el Explanatory Report del CDHB, nº 18. Sin embargo, La Comisión y el Tribunal Europeo de Derechos Humanos han excluido expresamente de la condición de persona en el sentido del art. 2.1 del Convenio sobre Derechos del hombre y libertades fundamentales de 1950, en particular en su última decisión (Caso Vo *versus* France, sentencia de 8 de julio de 2004). V. al respecto, Romeo Casabona, *El alcance del derecho a la vida en relación con el concebido según el Tribunal Europeo de Derechos Humanos*, en *Revista de Derecho y Genoma Humano / Law and the Human Genome Review*, nº 20, 2004, 163 y ss. (165 y 169).
  16. Por tal motivo la expresión «clonación terapéutica», cierto que de éxito, es incorrecta por el momento (sin querer verter ahora otros calificativos más duros pero precisos): ni es terapéutica para el embrión, ni lo es para persona alguna.
  17. La mayor parte de estos criterios fueron propuestos en trabajos anteriores de Romeo Casabona. V. Romeo Casabona, *La investigación y la terapia con células madre embrionarias: hacia un marco jurídico europeo*, en *La Ley*, nº 5467, 2002, 1-6; el mismo, en *Iter Criminis. Revista de Ciencias Penales* (México), nº 2, 2002, 101-124; *Embryonic stem cell research and therapy: the need for a common European legal framework*, en *Bioethics*, 16 (6), 2002, 557-567; *La recherche et la thérapie avec des cellules souches embryonnaires. Quel est le cadre juridique pour l'Europe?*, en *Revue Générale de Droit Médical*, nº 9, 2003, 151-166; *Investigação e terapia com células-mãe embrionárias. Qual regulamento jurídico para europa?*, en Freire de Sá & de Oliveira Naves (Coords.), *Bioética, Biodireito e o novo Código Civil de 2002*, Ed. Del Rey, Belo Horizonte, 2004, 125-154. Con los criterios que se incorporan en el presente trabajo se pretende ampliar la visión de conjunto a otros aspectos que entonces eran secundarios para el objetivo principal que se perseguía.
  18. Nótese que se describen a continuación tan sólo las actividades que podrían ser lícitas o estar prohibidas según el CDHB, no su factibilidad técnica o su interés científico.
  19. De la valoración general que otorga el CDHB al embrión *in vitro* podría deducirse asimismo que no es aceptable la creación deliberada de embriones contando con que un número elevado de ellos no podrá destinarse a la reproducción, es decir, que pasarán a la condición de supernumerarios.
  20. Habría otros aspectos de protección relacionados con el embrión en los que éste sería meramente instrumental para la protección preventiva de los futuros derechos de la persona que hubiera de nacer, p. ej., la protección de la intimidad de la persona (los datos genéticos) y la prevención de cualquier forma de discriminación a causa de las características genéticas (cfr. arts. 1, 10.1 y 11 del CDHB).
  21. V. Beylveveld / Pattinson, *Embryo Research in the UK: Is Harmonisation in the EU Needed or Possible?*, en Friele-Minou (ed.), «Embryo experimentation in Europe: bio-medical, legal, and philosophical aspects», Europäische Akademie, Bad Neuenahr-Ahrweiler, Graue Reihe, Nr. 24, 2001, 72. Los resultados que se vayan obteniendo serán decisivos para que se cumpla o no su pronóstico.
  22. V., p. ej., Romeo Casabona, *Embryonic stem cell research and therapy: the need for a common European legal framework*, 64 y ss.
  23. El art. 36.1 señala sobre el particular: «Cualquier Estado y la Comunidad Europea podrán formular, en el momento de la firma del presente Convenio o del depósito del instrumento de ratificación, aceptación, aprobación o adhesión, una reserva con respecto a una disposición particular del Convenio, en la medida en que una Ley vigente en su territorio no sea conforme a dicha disposición».
  24. Art. 27: «Ninguna de las disposiciones del presente Convenio deberá interpretarse en el sentido de que limite o atente contra la facultad de cada Parte para conceder una protección más amplia con respecto a las aplicaciones de la biología y la medicina que la prevista por el presente Convenio».
  25. V., p. ej., Romeo Casabona, *Embryonic stem cell research and therapy: the need for a common European legal framework*, 66 y s.