

GRAN BIBLIOTECA ALEJANDRINA

Alejandría, Egipto

Conferencia Internacional
*"Responsabilidades Éticas y Sociales en
Ciencia y Tecnología"*

Movimiento Universal por la Responsabilidad
Científica (MURS)
y
Biblioteca Alejandrina (BA).

19-21 Octubre 2002

CONFERENCIA
Biblioteca Alejandrina (Alejandría, Egipto)
21 de octubre de 2002

EMBRIONES, CÉLULAS TRONCALES,
ÉTICA Y LEYES

Marcelo Palacios (España)
Presidente del Comité Científico de la
Sociedad Internacional de Bioética (SIBI)
GIJON, ESPAÑA

Señoras, Señores:

Quiero agradecer muy sincera y profundamente al Dr. Ismail Serageldín, así como al Profesor Jean Dausset, Premio Nobel de Medicina, su amable invitación a impartir esta Conferencia en la reunión sobre "*Responsabilidades Éticas y Sociales en Ciencia y Tecnología*" organizada por la Biblioteca Alejandrina y el MURS (Movimiento Universal de Responsabilidad Científica) con motivo de la inauguración de la Biblioteca.

Me hacen un alto honor, como lo es participar junto a las personalidades convocadas, y particularmente por coincidir con la inauguración de esa extraordinaria realidad y motivo de orgullo para Egipto y universal que es la Biblioteca Alejandrina, por cuya reapertura después de tantos años y esfuerzos felicito al Sr. Serageldín -su Director-, a su Gobierno y a cuantos lo hicieron posible, con la destacada contribución de la UNESCO.

Vaya mi especial agradecimiento a Su Excelencia la Sra. Mubarak, Presidenta del Patronato de la Biblioteca Alejandrina, por su gentil invitación al almuerzo de ayer, a la vez que le expreso mis congratulaciones por su discurso inaugural.

Transmitiéndoles a todos un saludo muy amistoso de la Sociedad Internacional de Bioética, la SIBI, y de mi tierra y país, paso ya a referirme a los apartados de mi conferencia, de la que han sido distribuidas fotocopias en inglés y francés para su valoración más detenida por los numerosos asistentes.

1. FERTILIZACIÓN-TRANSFERENCIA DE NÚCLEOS

Se pueden originar embriones humanos por fertilización o por transferencia de núcleos (usualmente mal llamada *clonación*), si bien ambas son muy diferentes.

Por *fertilización (fecundación)*, sexuada o asistida (Inseminación artificial, Fecundación in vitro o FIV, etc.), se entiende el proceso de fusión de un espermatozoide con un óvulo, que ocasionará una nueva célula o *cigoto*

con 46 cromosomas (23 de cada progenitor), y que por activación espontánea se dividirá progresivamente.

En la *transferencia de núcleos* se lleva el núcleo de una célula somática (*clonación verdadera*), de un embrión o un feto (*paraclonación*) a un óvulo previamente enucleado. La célula así originada no es un cigoto (entre otras razones porque en su formación no participa el espermatozoide), y consecuentemente ha de tener un nombre, así que la he llamado *nuclóvulo*,

Ambas, cigoto y nuclóvulo, pueden dividirse por mitosis (el nuclóvulo ha de ser estimulado artificialmente a ello) y dar lugar a dos células o blastómeros, después a varias células, a un conglomerado celular en forma de mora o mórula, y hacia el 5º día, al *blastocisto*. El blastocisto resultante del desarrollo de un cigoto o un nuclóvulo podría representarse como un pequeño globo de 100-107 células, formado por una envoltura o capa de células no embrionarias (el *trofoblasto* o *trofoectodermo*) y un grupo de células situadas en el interior de uno de los polos, la llamada "*masa celular interna* (MCI) o *embrioblasto*", a su vez constituidas en dos grupos como hipoblasto y epiblasto. Del trofoblasto, hipoblasto y parte del epiblasto van a desarrollarse estructuras no embrionarias, pero el *epiblasto* está constituido además por algunas *células troncales embrionarias* o *embryonic stem cells (ES)*, cuyas posibilidades analizaré a continuación.

Si el blastocisto se halla en el útero, hacia el día 14 ha terminado su implantación en el endometrio (fase de embrión preimplantatorio o preembrión), se puede seguir desarrollando como embrión posimplantatorio o propiamente dicho, luego como feto, y, finalmente, dar lugar a descendencia.

Pero en humanos el destino buscado para el cigoto y el nuclóvulo es intencionalmente distinto pues: a), con la fertilización se pretende que el blastocisto ocasionado anide en el útero de la mujer y se avance gradualmente en el embarazo para dar finalmente nacimiento a descendiente/s, en suma a un hijo/s; b), con la clonación terapéutica no hay un fin reproductor, sino que se busca extraer las *ES* del blastocisto para un fin médico, sea la investigación y sobre todo el autotransplante sin riesgo de rechazo inmunológico en caso de ciertas enfermedades (Alzheimer, Parkinson, patologías del hígado, riñón, corazón, diabetes, el cáncer, SIDA, etc., o la sustitución de piel tras grandes quemaduras u otros accidentes, etc.), sin que se llegue a producir la anidación en el útero ni el desarrollo embriológico continúe.

2. DIFERENCIAS Fertilización-Clonación

Estatutos del nuclóvulo

Como el nuclóvulo tiene un *estatuto biológico* propio (distinto al de un *cigoto*), hay que establecer cómo podrá ser tratado (señalar sus *posibilidades científicas*), hacer las valoraciones y propuestas bioéticas (*estatuto bioético*) pertinentes, y determinar, si procediere, su *estatuto jurídico*.

CIGOTO

NUCLÓVULO

-En su creación **participa el espermatozoide**

No participa

-La fertilización es un proceso de unas 30-33 horas de duración.....	No hay tal proceso
-Hubo singamia y fertilización	No las hubo
-Hay determinación del sexo	Ya viene determinado
-Su genoma es el de los padres , modificado	Es el del donante , mas el de las mitocondrias del óvulo.
-Hay movilización de Ca y aumento de las oxidaciones.....	Es de tipo declinante
-Hay activación del cigoto para la II ^a meiosis y la mitosis posterior (división celular, segmentación)	No hay activación espon-tánea a la división
-Tendrán lugar los intercambios de partes de cromosomas y genes y las mutaciones causantes de la variabilidad de la especie (en el preembrión de 2 a 8 células).....	No es así. Invariabilidad del genoma nuclear
-Se crea sexuada o asexuadamente (laboratorio, FIV)	En el laboratorio
- Programación gradual	Es posible, si se activa. <i>Defectuosa</i> .
-Adquirirá con el desarrollo su propia experiencia genética	Tiene la experiencia genética del núcleo : mutaciones, vejez precoz , telómeros acortados, patologías , etc.)
-Sus fines son reproductivos, y nacerá un hijo/s	Con ese fin nacería un hermano . Su fin es otro
-En el 1 X 300 de los partos nacerán gemelos	Siempre serían gemelos monocigóticos (matices)

3. VIDA Y BLASTOCISTO

La *vida* puede entenderse conceptualmente desde muy diversas perspectivas: embriológicas, sociales, filosóficas, teológicas, etc., de consenso nada fácil, pues ocurre que los criterios u opciones, como los que siguen, no son siempre ni necesariamente compartidos.

En cualquier tipo de célula humana (somática o no), hay *vida humana*. Por supuesto hay *vida humana* en las células reproductoras humanas (transmisoras de la herencia genética) y también en el *blastocisto* del 5^o-6^o día, aunque esto no signifique que el blastocisto sea ya *una* vida humana. No me es posible admitir que el blastocisto de 5^o-6^o día sea *un* ser humano, cuando no se han establecido la *unidad* (ser uno solo) y *unicidad* (ser único e irrepitable) propias de una *individualidad* humana, evidente ya tras la culminación de su implantación o anidación en el útero y la aparición de la línea primitiva, hacia el día 14 que sigue a la fertilización (ver J. R. Lacadena Calero, en bibliografía especializada); si a ello se añade que el proceso de la fertilización y el desarrollo del preembrión transcurren en la *incertidumbre biológica y ambiental* (en condiciones de reproducción natural el cigoto, la mórula y el blastocisto (el preembrión) se pierden y eliminan

espontáneamente en un porcentaje alrededor del 65-70 por ciento, en modo alguno se puede asegurar que el blastocisto sea *ya una* vida humana.

Otras opiniones, de distinta extracción profesional, muestran coincidencia con lo antedicho:

Para F. Böckle (Universidad Católica de Bonn: *Ética y Medicina*. Editorial Guadarrama, Madrid, 1973), y en la misma línea teólogos como Mercier, Sertillanges, Prümmer, Merkelbach, Hering, Vermeersch, Hudeczek, Vodopivec, Ruff y otros que cita, "es sumamente problemático que con la fecundación se pueda hablar ya de un individuo humano (y que tenga lugar la animación)" y, también, "concluida la implantación, nuestro conocimiento actual del proceso de individuación ha alcanzado un grado tal que nos permite hablar del embrión como de un individuo".

Según M. Vidal (Universidad Pontificia de Comillas) citado por L. Zarraluqui (*Procreación Asistida y Derechos Fundamentales*. Editorial Tecnos, 1988, Madrid), "entender que hay vida humana anterior (a la implantación definitiva) ¿no será incurrir en exageraciones análogas a la idea medieval sobre el semen, de la existencia en él del homúnculo?".

El catedrático de genética J. Rubio Cardiel (+) se expresaba así: "me resisto a decir simplemente que el blastocisto tiene todo lo que tiene que tener para llegar a ser un ser humano" (*Diario de Sesiones del Congreso de los Diputados*, II Legislatura, nº 346, 1985).

Asegura el catedrático de Derecho F. Muñoz Conde (*Derecho Penal. Parte especial*. 7ª Ed. Ediciones Tirant lo Blanch, Valencia, 1988) que "la teoría dominante es que el comienzo de la vida humana independiente ha de fijarse con el comienzo de la gestación, después de la implantación".

Y en el fundamento jurídico 5 de la *Sentencia 53/85* del Tribunal Constitucional español. de 11.4.1985, se establece:

- "que *la vida humana* es un devenir, un proceso que *comienza con la gestación*, en el curso de la cual una *realidad biológica* va tomando corpórea y sensitivamente configuración humana, y que termina con la muerte".

- "que la gestación ha generado un *tertium* existencialmente distinto de la madre, aunque alojado en el seno de esta".

- "que dentro de los cambios cualitativos en el desarrollo del proceso vital y partiendo del supuesto de que la vida es *una realidad desde el comienzo de la gestación...*"

- "que la vida del *nasciturus* (en cuanto que encarna un valor fundamental -la vida humana-, garantizada en el artículo 15 de la Constitución) constituye un bien jurídico cuya protección encuentra en dicho precepto fundamento constitucional... y, "que el *nasciturus* está protegido por el artículo 15 de la Constitución, aunque no permite afirmar que sea titular de derecho fundamental".

Creo que el Tribunal Constitucional ha dispuesto de un acceso correcto al conocimiento biológico riguroso. Señala en la Sentencia aludida que la vida humana tiene un comienzo: la gestación; que partir de entonces se produce una realidad biológica, un *tertium*, en suma una/s individualidad/es; y que el *nasciturus* comienza a ser tal con la gestación.

Dado que en el artículo 15 de la Constitución se determina que "todos tienen derecho a la vida", se ha planteado si la expresión "todos" se refiere también a los no nacidos. Pues bien, la Sentencia 53/85 del TC, en su fundamento jurídico 6º clarifica que "la palabra *todos* utilizada en otros preceptos constitucionales (artículos 27, 28, 29, 35 y 47) hace referencia a los nacidos...", y que, "en cuanto a la interpretación del artículo 15 de conformidad con la Declaración Universal de Derechos Humanos..., y el artículo 2 del Convenio Europeo para la Protección de los Derechos Humanos y las Libertades Fundamentales...la utilización que de dicha expresión (*persona, everyone o toute personne*) se hace en el Convenio y el contexto dentro del cual se emplea en el mencionado artículo 2 lleva a sostener que se refiere a las personas ya nacidas y no es aplicable al nasciturus". De ello se extrae que si no se refiere al nasciturus, menos puede hacerlo al blastocisto.

Lo he recordado porque hay quienes afirman que el blastocisto es un nasciturus, y que la gestación se inicia con la fertilización, de lo que, en línea con las manifestaciones anteriores, discrepo radicalmente. El *nasciturus* (el que va a nacer) comienza a ser tal con el embrión implantado o propiamente dicho, y no antes, afirmación la última que indirectamente hace suya dicha Sentencia del TC al establecer que el nasciturus se origina con la gestación, y siendo así que la gestación se inicia tras la implantación plena en el endometrio del útero, el preembrión (blastocisto) no debiera identificarse con él. Por lo demás:

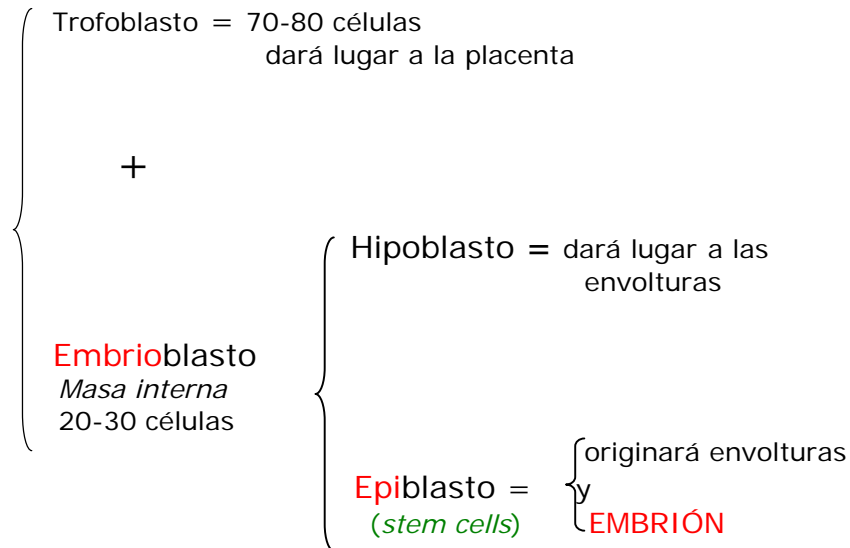
Según F. Schulz (*Derecho clásico romano*. Traducción de J. Santa Cruz Teigeiro. Editorial Bosch, Barcelona, 1960), "el feto en ventre sa mère (*qui in útero est*, no nasciturus, vide Volumen IV, XI y siguientes) todavía no es persona, ni la existencia del nacido se retrotrae al momento de su concepción. La máxima *nasciturus pro iam nato habetur* es de origen moderno. Los juristas clásicos utilizaban estas frases con fines escolásticos, pero nunca precisaban su verdadero alcance".

Para E. Volterra (*Instituciones de derecho privado romano*. Traducción, prólogo y notas a la edición española de J. Daza Martínez. Editorial Civitas S.A, 1986), "de los pasajes de la compilación, y sobre todo de la C,5,27,11 de Justiniano, los juristas medievales forjaron el célebre principio: *conceptus pro iam nato habetur*, esto es, que el concebido se considera, por ficción jurídica, como ya nacido, principio que, ciertamente, no se corresponde con la idea romana".

Una vez iniciada la gestación, el embrión posimplantatorio o propiamente dicho es ya una realidad biológica, no puede dejar de ser lo que ya es, cualesquiera que sea su futuro, y sus intereses han de protegerse y conciliarse con los de la mujer que lo gesta y con los de la sociedad.

BLASTOCISTO INICIAL

(Trofoblasto + embrioblasto + blastocele)
(5º día, unas 100-107 células)



4. CÉLULAS TRONCALES

Obtención y características

Las células troncales, también llamadas "células madre", son de diversos tipos y procedencia, y se pueden obtener:

1) de blastocistos originados por FIV (ES)

- de preembriones viables
- de preembriones no viables

2) de blastocistos originados por transferencia de núcleos (ES)

Las células madre embrionarias (ES) a que refieren los apartados 1) y 2) previos se caracterizan por ser *intemporales* (por su capacidad para dividirse y repetirse indefinidamente) y *pluripotentes*, lo que quiere decir que si se extraen y se logra manipularlas selectivamente en el laboratorio pueden de originar todo tipo de líneas celulares o tejidos corporales (óseo, muscular, nervioso, pancreático, etc.) sin que se modifique su material genético, propiedad de especial importancia médica para tratar con su trasplante ciertas enfermedades graves y de gran incidencia en las poblaciones; además, *admiten genes de otra procedencia*, posibilidad de interés para el tratamiento de enfermedades, cáncer, etc. y la terapia génica; y se les ha atribuido actividad teratocarcinogénica.

3) del embrión postimplantatorio (de su *cresta* o *pliegue gonadal* o *sexual*) y en las primeras etapas del feto; en ellos también hay células tron-

cales (*EG, o embryonic germ cells*), así que pueden obtenerse de embriones propiamente dichos o fetos no viables y abortados.

4) de tejidos adultos o diferenciados (*AS, o adult stem cells*):

En algunos tejidos (sangre del cordón umbilical, médula ósea, intestino delgado, tejido graso, epitelio de la piel, etc.) las *AS* son abundantes, en otros son mucho más escasas, y no se han hallado en todos (por ejemplo, en el corazón); son *multipotentes*, es decir pueden dar lugar a algunas líneas celulares y de tejidos, pero no a todas, e incluso solo a una (*unipotencia*); en el laboratorio *puede no ser fácil cultivarlas, se dividen más lentamente que las embrionarias y acaban por dejar de dividirse*; se debe investigar a fondo si causan *hibridación* o no.

5. ASPECTOS ÉTICOS según el origen de las células troncales

a) de blastocistos sobrantes de la fecundación in vitro (*ES*)

- de blastocistos viables

Se puede aducir desde un punto de vista ético que "se destruyen embriones", por lo que remito a las valoraciones previas sobre la vida y el blastocisto.

Como muchos países hay un gran número de preembriones sobrantes (viables o no) sin opciones de uso, considero éticamente aceptable, y lo he propuesto, que se utilicen con fines científicos y terapéuticos, por supuesto antes que destruirlos arbitrariamente como algunos proponen, o mantenerlos indefinidamente congelados (decisión que solo retrasaría el problema, sin solucionarlo)

- de blastocistos no viables

Si el preembrión no es un *nasciturus*, menos lo será el preembrión no viable, que por sus taras o daños intrínsecos (no por la voluntad del investigador o del legislador) no va a poder desarrollarse, así que, aunque forzáramos equívocamente la analogía con un *nasciturus* no podríamos calificarlo de tal, sino de *moriturus* (que va a morir). De ahí que, si nos referimos a los no viables (como en el caso que tratamos, para extraer células troncales), estamos hablando de *moriturus* y no de *nasciturus*, y no es éticamente correcto presentar argumentos de *nasciturus* para defender lo que no lo es.

Dado que aunque fueron creados para procrear no sirven para esta finalidad, no veo justificadas las reservas éticas en la utilización de blastocistos no viables, cuando pueden servir a un fin científico o terapéutico positivos.

Finalmente, por razones obvias el preembrión obtenido in vitro y perdido o expulsado del útero no recibe en ningún lugar del mundo la consideración de un ser humano, ninguna norma social o progenitores le dan nombre y únicamente es tratado según criterios higiénicos.

b) de blastocistos obtenidos por transferencia de núcleos (*ES*)

La clonación con *fines no reproductivos* no debería presentar mayores reservas éticas insalvables si se tiene en cuenta el peculiar estatuto biológico del nuclóvulo (diferente, sin duda alguna, al de un cigoto), *su desarrollo exclusivamente en el laboratorio* (no en el útero de mujer) y los

altos fines u objetivos expresos para los que se crea (obtención de células troncales para tratamiento médico de enfermedades graves sin riesgo inmunológico).

c) de embriones y fetos abortados, tras FIV o no (EG).

Del pliegue o cresta gonadal o sexual, para obtener las células germinales primordiales (EG o *embryonic germ cells*) precursoras de los gametos masculino y femenino, que dan lugar in vitro a las células embrionarias

- de embriones propiamente dichos abortados
- de fetos incipientes procedentes de abortos

No hay objeciones éticas en ambos casos, y en cuanto a los fetos es preferible que las células troncales se obtengan de los abortados espontáneamente.

d) de los tejidos adultos o diferenciados (AS), donde hay unos 200 tipos encargados de los procesos de regeneración por la muerte celular constante, con renovación del desgaste de tejidos u órganos (sangre, intestino, piel, partes del cerebro, hígado, etc.) o tras su lesión y pérdida (piel).

No se plantea ninguna dificultad ética, y algunos sectores defienden que esta sea la única vía de obtención de células troncales, lo que no comparto.

6. FINES TERAPÉUTICOS. Aspectos legales en España

i) de blastocistos resultantes de la fecundación in vitro (ES)

- de blastocistos viables

En la ley 35/88 son infracciones muy graves (artículo 20) "*mantener vivos a los preembriones al objeto de obtener de ellos muestras utilizables*" (es obvio que se refiere a los preembriones viables), así como "*utilizar industrialmente preembriones o sus células si no es con fines estrictamente diagnósticos, terapéuticos o científicos en los términos de esta Ley o de las normas que lo desarrollen, y cuando tales fines no puedan alcanzarse por otros medios*" (en este último caso, podrían utilizarse para obtener las células troncales del blastocisto con fines terapéuticos; y por analogía, la clonación sería una alternativa legitimada).

En todo caso, en España hay unos 35-40000 preembriones sobrantes viables sin destino alguno, sobre cuyo destino los miembros de la Comisión Nacional sobre Técnicas de Reproducción Asistida no tienen opiniones unánimes (destruirlos, esperar a que las mujeres de los que proceden alcancen el climaterio, o utilizarlos con fines terapéuticos, criterio este último que actualmente se revela como mayoritario).

Vengo proponiendo una enmienda a la Ley 35/88, de cuya Proposición de Ley fui redactor y ponente, para que "*los embriones sobrantes de la FIV se puedan usar con fines científicos o terapéuticos (extracción de células troncales, por ejemplo) si se han cubierto los fines reproductores de la pareja con preembriones de su mismo lote y renuncian a ellos, si la pareja da su consentimiento informado, si no hay solicitudes de donación, y si se actúa en Centros y Servicios acreditados*". Ello exigiría actualizar la Ley

35/88, con una enmienda. Hice esta propuesta también en mi comparecencia el 26.2.02 ante la Comisión de Ciencia y Tecnología del Senado, en el II Congreso Mundial de Bioética (Gijón, España, 2002) y en julio y octubre de 2002 a las sucesivas Ministras de Sanidad y Consumo; la última de ellas me manifestó que "deja todas las vías abiertas, no cierra las puertas al tratamiento de los pacientes, para lo que solicitará información a fondo sobre todas las posibilidades y dar después a conocer su criterio"

-de blastocistos no viables

Según lo establecido en la ley 35/88 sobre Técnicas de Reproducción Asistida "pueden utilizarse los preembriones no viables con fines farmacéuticos, diagnósticos o terapéuticos (artículo 17.2) previamente conocidos y autorizados", tanto en centros públicos como privados. Así que está permitido obtener las células troncales de los blastocistos no viables con fines terapéuticos.

ii) de blastocistos obtenidos por clonación (ES)

-En España, la creación de núclóvulos humanos para su desarrollo con fines terapéuticos no está prohibida. Por lo demás, no cae en el marco establecido por la Ley 35/88 sobre Técnicas de Reproducción Asistida, pues en su artículo 3, "*prohíbe la fecundación* de óvulos humanos con cualquier fin distinto a la procreación humana"; ni tampoco está prohibida en el Código Penal (Ley Orgánica 10/95), que en su artículo 161.1 establece concretamente que "*quienes fecunden óvulos humanos* con cualquier fin distinto a la procreación humana serán castigados con la pena de prisión de 1 a 5 años e inhabilitación especial para oficio, profesión o cargo de 1 a 6 años" (ya quedó aclarado que la fecundación no es lo mismo que la clonación por transferencia de núcleos).

iii) de embriones o fetos no viables abortados (EG).

La Ley 42/88 establece los términos en que autoriza la "donación y utilización de embriones y fetos humanos o de sus células tejidos u órganos", con fines diagnósticos, terapéuticos, de investigación o experimentación.

iv) de tejidos adultos diferenciados (AS)

Ninguna norma lo prohíbe

Sras., Srs., finalizo afirmando que, a los fines de investigación y terapéuticos, la obtención y utilización de células troncales de los blastocistos resultantes de la FIV o de la transferencia de núcleos debe ser compatible con la investigación de otras vías alternativas que incluyen los tejidos adultos, sin que unas excluyan a las otras, y aprovechando todas las ventajas científicas y médicas para los pacientes que cada una de ellas ofrece.

Y, dado que queda un camino que recorrer, pido que no se abran expectativas inmediatas ni generalizadas de tratamiento que puedan llevar a la ansiedad y frustrar ahora las esperanzas de los millones de enfermos que hay en el mundo que algún día podrán beneficiarse de estos procedimientos de transplante.

Muchas gracias.

Marcelo Palacios (España)
Presidente del Comité Científico de la
Sociedad Internacional de Bioética (SIBI)
GIJON, ESPAÑA