



Universidad
Francisco de Vitoria
UFV Madrid

Legislación española sobre investigación biomédica en terapia celular

Análisis bioético a través del método de Elio Sgreccia

AUTORA:

Dña. María del Castillo Díez

DIRECTORA:

Dra. María Lacalle Noriega

Madrid, 2015

Dña. María Lacalle Noriega, Doctora en Derecho, Profesora de la Facultad de Ciencias Jurídicas y Sociales y Vicerrectora de Ordenación Académica de la Universidad Francisco de Vitoria,

CERTIFICA

Que el trabajo titulado “Legislación española sobre la investigación biomédica en terapia celular. Análisis bioético a través del método de Elio Sgreccia”, ha sido realizado por Dña. María del Castillo Díez, licenciada en Derecho, bajo su dirección en la Universidad Francisco de Vitoria. Dicho trabajo se presenta para optar al grado de Doctor.

Y para que conste a todos los efectos, expide y firma el presente escrito en Madrid a 30 de octubre de 2015.

Fdo. Dra. María Lacalle Noriega. Directora.

Fdo. María del Castillo Díez. Doctoranda.

Agradecimientos

Como sucede en estas ocasiones son muchas las personas a las que tengo que agradecer su cariño, tiempo, inteligencia y ánimo durante los años dedicados al estudio y preparación de esta tesis. Aunque no puedo nombrar a todas, no puedo dejar de hacerlo con:

La Dra., María Dolores Vila-Coro, ella fue quien me animó a estudiar el doctorado en la Cátedra UNESCO que dirigía y fue mi tutora del proyecto de investigación para la obtención del D.E.A. Su alegría y su fuerza me marcaron profundamente.

La Dra. Mónica López Barahona, por su atención, sabiduría y cariño. No se cómo agradecerle que siempre ha estado ahí cuando he necesitado su ayuda, especialmente para la comprensión de la parte científica y técnica de esta tesis.

La Dra. María Lacalle. Ella plantó siendo mi profesora en la universidad, una semilla que ha crecido fuerte en mi corazón y en mi vocación: la búsqueda de la Verdad. Estoy profundamente agradecida porque haya querido tutelar y dirigir esta tesis con cariño, mimo y mucha paciencia. Gracias de corazón.

La Profesora Sara de Jesús. Durante mucho tiempo compartimos ilusiones y trabajo, especialmente durante el doctorado, el D.E.A y los primeros años de investigación y dirección de nuestras tesis. Aunque ya no estés entre nosotros, he sentido tu aliento y tu presencia en los momentos en los que he necesitado luz y ánimo para seguir adelante con esta tesis.

Y por último, a mi familia y a mis amigos, gracias por vuestro cariño, amistad, alegría y ánimo durante este tiempo. Especialmente a mi marido, a mi hijo y a mis padres por su infinita paciencia, apoyo y amor.

A todos vosotros, GRACIAS.

En Madrid, a 30 de octubre de 2015

“El trato que se les dé a los niños es el que ellos darán a la sociedad”

Karl A. Menninger

(1893-1990)

Índice

Abreviaturas científicas	13
Introducción	15
1. Definición del objeto y planteamiento de la investigación doctoral	15
2. Justificación de la necesidad y el valor de la tesis propuesta.	22
3. Metodología de la disertación: partes y capítulos.	25
Capítulo 1. La célula: unidad biológica de vida.....	29
1. Definiciones y conceptos generales.....	29
2. Las células madre: definición y clasificación.....	33
2.1 <i>Según su potencialidad.....</i>	<i>35</i>
2.2 <i>Según el tejido de origen: adultas o embrionarias.....</i>	<i>36</i>
3. La reprogramación celular.....	46
4. Resultados de las investigaciones biomédicas con células troncales	64
4.1 <i>Resultados de las investigaciones biomédicas con células embrionarias.....</i>	<i>75</i>
4.2 <i>Resultados de las investigaciones biomédicas con células troncales adultas.....</i>	<i>83</i>
4.3 <i>Resultados de las investigaciones biomédicas con células reprogramadas</i>	<i>89</i>
5. Al respecto de la libertad de investigación y sus límites: la debida diligencia, la precaución y la pendiente resbaladiza	92
Capítulo 2. Vida humana, derecho y ética	105
1. El comienzo de la vida: dimensión biológica del embrión humano.....	105
2. ¿Seres humanos que no son personas?	115
3. La personalidad jurídica del embrión humano	122
4. Análisis del panorama bioético actual	133

5. La bioética personalista de Sgreccia.....	146
Capítulo 3. Régimen jurídico de la investigación biomédica en terapia celular.....	154
1. El derecho ante la investigación científica	154
2. Los acuerdos, convenios y tratados internacionales.....	160
2.1 Código de Nüremberg (1947).....	161
2.2 Declaración de Helsinki de 1964	164
2.3 El informe Belmont (1979).....	166
2.4 Declaración de la Asociación Médica Mundial sobre la fecundación in vitro y la transferencia de embriones (1987).....	170
2.5 El Convenio de Oviedo (1997)	171
2.6 Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión Europea (2000).....	176
2.7 Las Declaraciones Universales de la UNESCO: la Declaración Universal sobre el Genoma y los Derechos Humanos (1997), la Declaración Universal sobre los Datos Genéticos Humanos (2003) y la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos (2005).....	178
3. Normativa europea sobre la investigación biomédica en terapia celular humana.....	186
3.1. Directiva 98/44/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de julio, relativa a la protección jurídica de las invenciones biotecnológicas y la sentencia C-34/10 de 18 de Octubre de 2011 del Tribunal de Justicia Europeo.....	189
3.2. 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 y Directiva 2006/17/CE de la Comisión, de 8 de febrero de 2006, por la que se aplica la Directiva 2004/23/CE del Parlamento Europeo y del Consejo en lo relativo a determinados requisitos técnicos para la donación, la obtención y la evaluación de células y tejidos humanos.....	195

3.3. <i>Directiva 2006/86/CE de la Comisión, de 24 de octubre de 2006 por la que se aplica la directiva 2004/23/CE del Parlamento Europeo y del Consejo en lo que se refiere a los requisitos de trazabilidad, la notificación de las reacciones y los efectos adversos graves y determinados requisitos técnicos para la codificación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos.....</i>	196
4. Normativa española sobre la investigación con células troncales.....	197
4.1 <i>Ley 10/2002, de 29 de abril, por la que se modifica la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes, para la incorporación al Derecho español de la Directiva 98/44/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de julio, relativa a la protección jurídica de las invenciones biotecnológicas, y modificada por la Ley 24/2015, de 24 de julio, de Patentes.</i>	202
4.2. <i>Real Decreto Ley 4/2014, de 4 de julio, por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos</i>	206
4.3 <i>Ley 14/2006 de 26 de mayo, sobre Técnicas de Reproducción Humana Asistida.</i>	208
4.4 <i>Ley 14/2007 del 3 de julio, de Investigación Biomédica y sus reglamentos de desarrollo</i>	216
4.5 <i>Un foco sobre la normativa autonómica. Los casos de Cataluña y Andalucía.....</i>	227
Capítulo 4. Valoración final de la legislación española ante la investigación biomédica en terapia celular: conclusiones, consideraciones y propuestas finales.....	230
Referencias bibliográficas consultadas para la elaboración de esta investigación doctoral	238
1. Documentos de la Iglesia Católica	238
2. Conferencias, tesis, artículos breves, estudios y revistas	240
3. Libros y obras consultadas	251

4. Artículos científicos.....	260
5. Referencias en Internet. Páginas web y artículos consultados	269

Abreviaturas científicas

ASC: *adult stem cell* (células troncales adultas).

ESC: *embryonic stem cell* (células troncales embrionarias).

gPS: *germline-derived pluripotent stem cell* (células troncales pluripotentes germinales derivadas).

GSC: *germline stem cell* (células troncales germinales).

HSC: *hematopoietic stem cell* (células troncales hematopoyéticas).

hESC: *human embryonic stem cells* (células troncales embrionarias humanas).

iPS: *induced pluripotent stem cell* (células troncales pluripotentes inducidas).

MSC: *mesenchymal stem cell* (células troncales mesenquimales).

RiPS: *RNA-induced pluripotent stem cell* (células troncales pluripotentes inducidas con ARN sintético).

rsPSCs: *region-selective pluripotent stem cells* (células troncales pluripotentes de región selectiva).

SC: *stem cell* (células madre/troncales).

SCNT: *somatic cell nuclear transfer* (transferencia nuclear de células somáticas).

STAP cells: *stimulus-triggered acquisition of pluripotency cells* (células de pluripotencia adquirida mediante estrés).

UCB: *umbilical cord blood* (sangre de cordón umbilical).

WJ: *Wharton jelly*.

Introducción

1. Definición del objeto y planteamiento de la investigación doctoral

El ser humano ha buscado siempre una solución contra el sufrimiento. A pesar de formar parte intrínseca de su vida, sigue sin aceptar el dolor, la enfermedad ni tampoco la muerte.

La RAE define el sufrimiento como *f. Padecimiento, dolor, pena*. La medicina como *f. Ciencia y arte de precaver y curar las enfermedades del cuerpo humano*. Y la investigación como *f. tiene por fin ampliar el conocimiento científico, sin perseguir, en principio, ninguna aplicación práctica*¹.

En los últimos años la medicina y la biología se han unido en una lucha sin cuartel contra las enfermedades y la muerte, desarrollando una serie de técnicas e investigaciones (la clonación, las investigaciones biomédicas con células troncales o las terapias celulares y génicas) que han marcado un hito en el desarrollo de la especie humana sobre el planeta.

En 1997, nos levantamos con la noticia de portada de la primera clonación de un mamífero a partir de una célula adulta. La novedad de la famosa oveja Dolly revivió con mayor furor el debate sobre la clonación. Al año siguiente, en 1998, se publicaba en la revista *Science* los trabajos del Profesor Thomson² y sus colaboradores sobre las células troncales embrionarias³. El resultado de estos trabajos puso de manifiesto la existencia de potencialidades terapéuticas a partir de células troncales, abriéndose una importante expectativa social sobre un futuro lleno de posibilidades de intervención respecto de determinadas patologías en ese momento incurables. Pero hoy, casi 20 años después de esa

¹ Diccionario de la Real Academia Española. Edición 2015.

² En aquel momento profesor doctor de la Universidad de Wisconsin-Madison en Estados Unidos.

³ THOMSON, J.A *et al.* "Embryonic stem cells derived from human blastocysts". *Science* 282/5391 (1998); 1145-1147.

sorprendente noticia, las potencialidades terapéuticas siguen siendo eso, esperanzas. La clonación del primer mamífero y las posibles aplicaciones terapéuticas del uso de las células troncales abrieron un profundo debate social pues se hicieron evidentes las consecuencias y los efectos de una ciencia que, desde el primer trasplante de órganos y las técnicas de reproducción humana asistida, no había anunciado unos eventos de tanto impacto público.

A raíz de estos eventos comienza a publicarse información relacionada a la que, hasta ese momento, no se le había prestado la debida atención. Por ejemplo, la situación de los excedentes de embriones congelados procedentes de las fecundaciones asistidas *in vitro* (en adelante, FIV). En España, en 1998 la Comisión Nacional de Reproducción Asistida publicaba por primera vez un informe⁴ donde se calculaba⁵ que en nuestro país existían ya entonces unos 25.000 embriones congelados que se habían generado con un fin aparentemente lícito: facilitar a las familias (matrimonios o parejas estables) infértiles la posibilidad de engendrar un hijo. En aquel entonces se proponía como solución animar a los progenitores a su implantación en sí mismos o a donarlos a otras parejas infértiles, considerando menos deseables su utilización para experimentación o su simple destrucción. Sin embargo en el nuevo informe de esta Comisión del año 2000 prevalecía ya la opinión de destinarlos a la investigación⁶.

La investigación con las células troncales se convirtió así, del día a la mañana, en una cuestión de carácter público. La sociedad debatía. Y no solo se hablaba de ciencia, sino de ética y antropología porque estos embriones humanos, denominados “sobrantes o

⁴ I Informe de la Comisión Nacional de Reproducción Asistida. 1998. Se puede leer en: <http://www.elmedicointeractivo.com/ap1/emiold/informes/informe/reproduccion.htm>

⁵ Pues en esa fecha no existía en España un registro oficial que revisase estos datos.

⁶ II Informe de la Comisión Nacional de Reproducción Asistida. Abril 2000. Se puede consultar en la página web: <http://www.cnb.csic.es/~transimp/IIinformeCNRHA.pdf>

excedentes”⁷ y que se encontraban en un estado de congelación, podrían constituir una fuente accesible para los científicos para la obtención de células troncales embrionarias (hESC)⁸ con fines de investigación y potencialmente terapéuticos pero, al mismo tiempo, su manipulación y uso suponía la destrucción de los mismos. Y surgía la cuestión ¿es el embrión humano un ser vivo? ¿Es digno de protección?, ¿desde qué momento?, ¿si el embrión es vida humana, es entonces persona? Aun consiguiendo alcanzar nuevos fármacos o terapias celulares que supongan el tratamiento y/o cura de enfermedades incurables o graves, ¿el fin justifica los medios?, ¿no existen otras vías alternativas para alcanzar el mismo fin médico o terapéutico? Al debate se le iban sumando argumentos de oportunidad política, sociales, económicos, jurídicos... pero el núcleo del mismo terminaba siempre en la misma cuestión: el estatuto del embrión humano.

Y estando inmersos en el debate, en el año 2006 el equipo científico liderado por los profesores nipones Yamanaka y Takahashi, publica que han sido capaces de reprogramar células adultas ya diferenciadas y devolverlas a un estado propio de las células pluripotentes, por tanto muy similares a las hESC pero sin los inconvenientes éticos ni técnicos que éstas suponían. Son las llamadas células iPS⁹. Por estas investigaciones le fue concedido el Premio Nobel de Medicina y Fisiología a Yamanaka en 2012 *“por sus recientes innovaciones de importancia fundamental para revertir el proceso de diferenciación celular en los mamíferos, un fenómeno que avanza nuestro conocimiento de la biología del desarrollo y representa una gran promesa para el tratamiento de las enfermedades humanas y las*

⁷ Según datos del Sistema de Información sobre Reproducción Asistida de Cataluña (fivcat.net), en el año 2008, sólo en territorio catalán, la única comunidad autónoma que contaba con un registro, existían más de 61.000 embriones congelados, de los que el 23% (alrededor de unos 14.000) llevaban más de cinco años almacenados.

⁸ hESC: *human embryonic stem cells*, por sus siglas en inglés. Traducción al castellano: células troncales embrionarias humanas.

⁹ iPS: *induced pluripotent cells*, por sus siglas en inglés. Traducción al castellano: células de pluripotencia inducida.

*mejoras prácticas en la agricultura*¹⁰”, junto al investigador John Gurdon que en 1962 había demostrado la posibilidad de dar marcha atrás en el proceso de diferenciación celular a través de la reprogramación celular por transferencia nuclear.

Contaba Yamanaka en una entrevista publicada en el New York Times¹¹ que, estando observando al microscopio el desarrollo cinético de un embrión temprano, pensó que éste llegaría a ser pronto como sus dos hijas adolescentes y, que consecuentemente, su destrucción no le parecía éticamente admisible. Esta observación fue lo que esencialmente le motivó a tratar de encontrar un método para generar algún tipo celular similar a las células embrionarias, que pudiera sustituir a éstas tanto para fines experimentales como clínicos¹². Así comenzaron sus investigaciones dirigidas a reprogramar células somáticas adultas, investigaciones que tras ocho años de intenso trabajo, concluyeron con la consecución de las células iPS. Esta anécdota es reflejo de que esta cuestión (la experimentación con embriones humanos) no puede verse sino desde un prisma multidisciplinar no sólo biológico. La concepción y consideración del ser humano y la valoración de su propia investigación marcaron la dirección de trabajo de este científico, estableciendo *de facto* una verdadera limitación ética a su libertad y capacidad de investigación. Pero ni todos los científicos ni parte de la comunidad biomédica compartían esta visión del científico japonés, como diría la profesora Sara de Jesús “(...) *más bien la técnica marca el ritmo del conocimiento sin que surjan muchas veces las preguntas sobre la identidad del embrión humano*”¹³. ¿Es lícito limitar la capacidad y la libertad de investigar?

¹⁰ Consulta realizada a 1 de septiembre de 2015: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2012/yamanaka-facts.html

¹¹ KOLATA, G. “Scientist bypass need for embryo to get stem cells”. *The New York Times*. 21-11-2007.

¹² AZNAR LUCEA, J. MARTÍNEZ, M. “Reflexiones éticas alrededor de la reprogramación celular”. *Cuadernos de Bioética XXIII* (2012), p. 291.

¹³ DE JESÚS, S. PhD “*Las últimas causas del plan de desarrollo embrionario de la vida humana*”. Editorial Universidad Francisco de Vitoria. Madrid. 2009.

¿Debemos investigar todo lo que podemos técnicamente realizar?

En la búsqueda de las respuestas a estas preguntas planteadas sobre la libertad de investigación y la consideración del ser humano como objeto de experimentación científica, la bioética se constituía como una referencia, buscando a través de los acuerdos y textos internacionales el establecimiento de unos criterios universales en cuanto a la consideración de la dignidad humana, el derecho a la vida y los derechos y libertades fundamentales del hombre en relación con la biotecnología, la genética y la biomedicina aplicadas al comienzo y final de la vida y la procreación humana.

La bioética nació pues por la necesidad de proteger la dignidad del ser humano ante investigaciones y descubrimientos científicos que eran capaces de aportar grandes beneficios al ser humano pero igualmente de causarle graves daños¹⁴. Bioética está compuesta de dos términos griegos: *bios* (vida) y *ethos* (ética). Así podríamos entender que bioética significa etimológicamente *ética de la vida*¹⁵. Elio Sgreccia, ex vicepresidente de la Pontificia Academia para la Vida¹⁶, la define como “*esa parte de la filosofía moral que analiza lo lícito*

¹⁴ LACALLE NORIEGA, M. “*La persona como sujeto de derecho*”. Editorial Dykinson. Madrid. 2013, p. 148.

¹⁵ LÓPEZ BARAHONA, M.; ABELLÁN, J.C. “*Los códigos de la vida*”. Editorial Homolegens. Madrid. 2009, p. 93.

¹⁶ La Pontificia Academia para la Vida fue constituida por el papa Santo Juan Pablo II en 1994. Los objetivos de la Academia son: estudiar, informar y formar sobre los principales problemas de biomedicina y de derecho, relativos a la promoción y a la defensa de la vida, sobre todo en la relación directa que éstos tienen con la moral cristiana y las directivas del Magisterio de la Iglesia. La Academia para la Vida tiene autonomía propia. Pertenecen a la Academia 70 miembros —nombrados por el Papa—, que representan las distintas ramas de las ciencias biomédicas y aquellas que están estrechamente relacionadas con los problemas concernientes a la promoción y defensa de la vida. También hay miembros honorarios y miembros correspondientes que trabajan en Institutos y centros de estudio sobre la cultura de la vida. El Consejo Directivo nombra un Secretario que, bajo la dirección del Presidente, coordina la organización de los trabajos de la Academia. Texto completo de la presentación de la Academia en: http://www.vatican.va/roman_curia/pontifical_academies/acdlife/index_sp.

*o no de las intervenciones sobre la vida del hombre y, en particular, de las intervenciones conectadas a la práctica y el desarrollo de las ciencias médicas y biológicas*¹⁷”.

Ahora bien, la bioética responde en el plano moral pero es necesaria una regulación jurídica que ofrezca garantías y manifieste su carácter coercitivo a la hora de respetar los derechos del ser humano tanto en la investigación científica como en la práctica médica.

En España, el derecho recibe desde la bioética constantes críticas, la más extendida la referida a la lentitud de la respuesta ante los avances biomédicos¹⁸. A esto se uniría un segundo elemento, la general incompreensión de la realidad científica por parte del legislador, tratada de forma que muchas veces actuaría como un obstáculo o introduciría parámetros discutibles¹⁹.

Los científicos piden al mundo jurídico y político rapidez ante sus descubrimientos e investigaciones para obtener una legislación que les permita resolver en muchas ocasiones el debate abierto. Se pide pues el posicionamiento jurídico ante la cuestión ética unido a una exigencia de un conocimiento interdisciplinar a los juristas que tratan estos temas, una

htm. Todas las referencias de esta tesis se han revisado y consultado por última vez a 30 de octubre de 2015, salvo mención expresa.

¹⁷ SGRECCIA, E. “*Manual de Bioética I. Fundamentos y ética biomédica*”. Editorial Biblioteca de Autores Cristianos. Madrid. 2007, pp. 187-188.

¹⁸ En este sentido, véanse: GARCÍA SAN JOSÉ, D. “Derecho de la Unión: investigación embrionaria humana y patentes biológicas”. *Revista de Derecho Comunitario Europeo* n°41 (2012); 161-180; DE OLIVEIRA, G., LOUREIRO, J.C. Y VALE E REIS, R. “Los principios de precaución y de debida diligencia: entre la tradición y la innovación”, en GARCÍA SAN JOSÉ, D. “*Marco jurídico europeo relativo a la investigación biomédica en transferencia nuclear y reprogramación celular*”. Editorial Aranzadi. Pamplona. 2012; FEITO GRANDE, L. “Investigación con células troncales y tecnologías de mejora humana: tendencias en el debate ético y social” en MORENO MUÑOZ, M. (coord.) “*Perspectivas en la investigación con células troncales. Aspectos científicos, éticos, sociales y legales*”. Ediciones Comares. Granada. 2010.

¹⁹ SERRANO RUIZ-CALDERÓN, J.M. “*Retos jurídicos de la bioética*”. Ediciones Internacionales Universitarias SA (EUINSA). Madrid. 2005, p. 127.

formación científica y técnica para poder entender las implicaciones de las técnicas que se usan para el diseño de las nuevas terapias médicas de aplicación humana.

A esta exigencia se suman otros intereses de la propia industria y de la economía, incluso políticos. Las normas regulatorias de estas cuestiones llegan a ser verdaderas monedas de cambio en el ámbito político, donde para ganar unas elecciones algunos partidos hacen promesas electorales partidistas e interesadas, sin importar el sustrato ético previo o la propia reflexión y oportunidad jurídica.

Para evitar estas presiones económicas, sociales o políticas el derecho debe contar con una serie de instrumentos que le permitan crear una estructura básica a la hora de abordar la regulación de estas investigaciones. No debemos perder de vista que, como mantiene parte la doctrina²⁰, nos encontramos ante un campo, biomedicina y biotecnología en sentido amplio, en el que aparecen nuevas perspectivas acerca de nociones fundamentales del ser humano. De lo dicho es fácil derivar en qué medida el derecho no se limita a constatar la realidad, sino que ha de valorarla con vistas al logro de una finalidad o resultado social. Así, como ha señalado el profesor Diego Gracia²¹, *“el bioderecho sin bioética es ciego, y la bioética sin el bioderecho resulta vacía. Sin la bioética, el bioderecho correrá siempre el riesgo de caer "bajo mínimos"”*. Igualmente y siguiendo esta línea sobre la relación intrínseca entre el derecho, la ética y la antropología, Elías Díaz señalaba que *“no hay normas neutras desde un punto de vista de los valores: todo sistema de legalidad es expresión de un determinado sistema de legitimidad, de una determinada concepción del mundo, de una determinada idea de la concepción humana”*²².

²⁰ ROMEO CASABONA, C.M. (coord.) *“Derecho biomédico y bioética. La relación entre la bioética y el derecho”*. Editorial Comares. Granada. 1998, p.151.

²¹ GRACIA, D. *“Fundamentos de Bioética”*. Ediciones Triacastela. Madrid. 2007, p. 576.

²² DÍAZ, E. *“Sociología y filosofía del derecho”*. Editorial Taurus. Madrid. 1976, p. 245.

Decía Sgreccia que: “(...) *es interesante subrayar el núcleo conceptual en que se fundamenta el nacimiento de la Bioética: la necesidad de que la ciencia biológica se plantee preguntas éticas, de que el hombre se interrogue sobre la relevancia moral de su intervención sobre la vida*²³”.

Llegados a este punto y tras la exposición realizada es el momento de concretar que, **el objeto de este trabajo de investigación para optar al grado de Doctor es el análisis bioético de la legislación actualmente vigente en España que regula la investigación biomédica en terapia celular humana**, con el fin de evaluar la coherencia interna del marco normativo español al respecto de los derechos a la vida y de la dignidad humana. **La aproximación al tema se realizará desde una visión interdisciplinar de varias ciencias partiendo de una antropología y ética personalista realista**. Se parte por tanto, de la premisa de la dignidad y respeto del embrión humano desde el mismo momento de su concepción y, por ello, concluyendo que serán éticamente ilícitas las técnicas e investigaciones científicas que lo manipulen y destruyan. Además, explicando las diferentes opciones usadas para definir terapias celulares con unos fines terapéuticos beneficiosos para el ser humano sin necesidad de destruir embriones humanos, concretamente proponiendo como alternativa técnica la reprogramación celular. Finalmente se analizará el contenido de la actual legislación española en terapia celular, siguiendo para dicho análisis y discusión **las pautas establecidas en el método triangular de Elio Sgreccia**²⁴ (que se detallará mas adelante), para concluir sobre su valoración ética al respeto de la vida y la dignidad del embrión humano desde una cosmovisión personalista realista.

2. Justificación de la necesidad y el valor de la tesis propuesta.

Como doctoranda en Humanidades es importante destacar que esta disciplina tiene por

²³ SGRECCIA, E. *op. cit.* “Manual...”, pp. 223-224.

²⁴ Cardenal y ex presidente de la Pontificia Academia para la Vida.

objeto el estudio del hombre en un sentido muy amplio y genérico considerado desde muy variados puntos. Esto es, las ciencias humanas son una síntesis a su vez de distintas ciencias que abordan el conocimiento de la realidad desde diversas perspectivas²⁵. Esto permite a una licenciada en Derecho, realizar y concluir un programa de doctorado interdisciplinar con el que amplía sus conocimientos y abre la visión del papel del hombre en la sociedad actual en la que vivimos. De esta forma, la investigación que aquí se presenta tiene un enfoque interdisciplinar analizando el objeto, la legislación española de las investigaciones biomédicas en terapia celular humana, desde varias perspectivas principalmente biológica, ética y propiamente jurídica.

En muchas ocasiones sirve el explicar lo que no es, para entender el ser, por ello, se quiere exponer y clarificar que esta investigación no tiene por objeto el estudio del estatuto personal ni biológico del embrión humano, ni discernir los aspectos bioéticos y jurídicos de la obtención y uso de las células troncales humanas embrionarias (hESC) ya que existe actualmente numerosa bibliografía (española e internacional) y estudios que han atendido los aspectos éticos, legales y científicos de estas.

Es numerosa la investigación en el campo de la bioética a tenor de los avances científicos y tecnológicos, en general, y concretamente en el campo de la ingeniería celular humana. Científicos, filósofos, profesores universitarios de diversos campos, juristas, médicos o farmacéuticos han opinado sobre la cuestión ética del uso de células embrionarias humanas para fines científicos, experimentales o terapéuticos. Siendo consciente de este trabajo y contextualización previa, parece difícil conseguir un matiz original pero esta investigación trata de aportar una visión multidisciplinar y analítica (no meramente recopilativa) contextualizada al momento actual, atendiendo a los resultados biomédicos en reprogramación celular y al estatus del cuerpo normativo español al respecto del tema que nos

²⁵ POLAINO-LORENTE, A. “*Antropología e investigación en las ciencias humanas*”. Instituto de investigaciones económicas y sociales Francisco de Vitoria. Unión Editorial. Madrid. 2010, p. 11.

atañe cuyo núcleo, la Ley de investigación biomédica, no se ha modificado en los últimos 8 años quedando desactualizada e incoherente en muchos de sus puntos actualmente vigentes.

Apenas hay referencias bibliográficas sobre la cuestión si marcamos como elementos diferenciadores una postura clara de análisis desde perspectiva personalista realista ni tampoco si incluimos como elemento del discernimiento y valoración bioética de la cuestión el método triangular de Sgreccia. Todo ello actualizado desde el punto de vista científico y a la luz de los nuevos anuncios y resultados de los primeros ensayos clínicos. La reprogramación celular humana, como se expondrá en esta tesis, es ya una alternativa real a las hESC y es reducido el número de bibliografía referenciada al respecto que estudie crítica y multidisciplinariamente la oportunidad ética, biológica y científica que nos ofrece esta técnica celular y menos aún con el foco concreto del análisis jurídico y bioético de la legislación actualmente vigente en España. Para finalizar, cualquier investigador parte de lo que algunos autores han llamado la antropología implícita, esto es, su propia visión de la realidad de la que parte, esto es, su peculiar y singular cosmovisión acerca de lo humano. Como diría el Dr. Aquilino Polaino²⁶, *“algo que resiste y persiste en el hondón de cada subjetividad, con independencia de que se conozca o ignore, sea verificado o no por la experiencia, se esté a favor o en contra de ello”*²⁷. La antropología no solo implícita sino también explícita de esta tesis, como se ha expuesto y repetido, se basa en una cosmovisión personalista realista del hombre y del mundo.

Son por tanto estos tres elementos parte del componente original de esta tesis: la actualización científica, la postulación clara de la investigación doctoral desde la perspectiva personalista realista y el método de valoración bioética seleccionado para el análisis del contenido legal, el triangular de Sgreccia.

El objetivo final de esta investigación sería exhortar al político-legislador a modificar

²⁶ A la fecha, Catedrático de Psicopatología de la Universidad CEU San Pablo.

²⁷ POLAINO-LORENTE, A. *op. cit.* “Antropología...”, p. 48.

la actual legislación para alcanzar una coherencia legislativa atendiendo a la realidad de las investigaciones actuales y a los aspectos de política y oportunidad social actuales sobre la protección de la vida humana. Esa es la razón que me ha llevado a la elección de este tema, objeto de esta investigación, esperando contribuir al campo de la defensa de la vida y de la dignidad del ser humano a través de bioética y la biojurídica cuyo último fin sería seguir avivando el debate ya existente para lograr a corto plazo un cambio legislativo que consista en la prohibición del uso de células hESC con fines científicos y biomédicos -porque atenta contra la dignidad del ser humano, del más débil, del embrión humano-, potenciando la financiación de investigaciones con células madre adultas y células pluripotenciales reprogramadas adultas para la consecución de resultados exitosos y beneficiosos para el hombre y moralmente lícitos al respetar en sus procedimientos y métodos la dignidad y la vida humana.

3. Metodología de la disertación: partes y capítulos.

Ya desde el título de esta tesis se hace referencia a la metodología utilizada para el desarrollo de esta investigación. **Se seguirá para la discusión y valoración bioética del objeto de esta investigación las pautas establecidas en el método triangular de Elio Sgreccia.** Este autor es uno de los principales promotores del desarrollo de un método bioético y ha propuesto un modelo bautizado con el nombre de método triangular²⁸ **que consiste en el estudio secuencial de tres elementos: los hechos biológicos, el significado antropológico, y el juicio ético propiamente dicho.** El análisis bioético de la legislación española actual sobre la investigación biomédica en terapia celular, objeto de este estudio, se ajusta a este modelo.

En general, se realizará un análisis crítico e interdisciplinar propio del objeto material de esta investigación, exponiendo los datos obtenidos así como una discusión sobre los

²⁸ SGRECCIA, E. *op. cit.* “Manual de...”, pp. 73-75.

mismos, y analizando las aportaciones de otras disciplinas, la experiencia profesional y la reflexión de otros investigadores y pensadores.

Se expone al final de esta investigación una relación de la selección de la bibliografía, investigaciones, revistas y artículos estudiados para la elaboración de este trabajo. Todos ellos seleccionados por la relevancia de sus autores, por su importancia académica, por aportar a los campos de sus materias o por su actualidad. Se incluyen estudios y referencias interdisciplinarios en el campo de las investigaciones biomédicas con células madres embrionarias y adultas, especialmente, las basadas en la reprogramación celular, con especial atención a las referidas a las reflexiones en el campo de la bioética, así como aquellas relacionadas a la normativa internacional y local.

Expuesta la metodología que se pretende seguir, a continuación se establece el itinerario de la disertación: partes y capítulos. La estructura de esta investigación consta de tres capítulos con un último apartado dedicado a las conclusiones y propuestas finales:

- El primer capítulo se inicia con la explicación y definición de los elementos clave para entender la dimensión del tema tratado: las investigaciones biomédicas en terapia celular. Para ello se expondrán los conceptos básicos pero necesarios para entender qué es una célula, las diferencias entre los tipos de células, la reprogramación celular y la transferencia nuclear, las líneas de investigación en curso y el resultado terapéutico y clínico obtenido tanto con hESC como con células adultas reprogramadas. Se parte de la consideración de que no es éticamente aceptable el uso de técnicas que manipulen y destruyan el embrión humano sea cual sea el fin de las mismas, puramente científico o fines terapéuticos, clínicos o médicos. Es objeto por tanto de este capítulo el facilitar los conceptos biológicos y técnicos básicos que permitan plantear la primera fase del método Sgreccia: la exposición de los hechos biológicos. Concretamente y en referencia al objeto de la tesis: si las técnicas de reprogramación celular son éticamente aceptables, como propuesta alternativa al uso de las hESC. Se finaliza este capítulo con una reflexión interdisciplinaria sobre la cuestión de las limitaciones a la libertad de

investigación cuando estamos hablando de experimentar con seres humanos. Debería pues una vez leído el mismo poder responderse a las siguientes cuestiones: ¿qué diferencias existen entre las células troncales adultas y las embrionarias?, ¿qué resultados terapéuticos o protocolos médicos se han implantado exitosamente?, ¿pueden alcanzarse los mismo objetivos clínicos y médicos con terapias celulares basadas en el uso de células troncales adultas y células pluripotenciales reprogramadas adultas que con las que hESC? ¿plantean algún dilema ético los procedimientos de obtención de las células reprogramadas y su posterior uso? En el plano moral ¿se debe hacer aquello que se puede hacer? ¿es lícito moralmente realizar todo aquello que la técnica permite? ¿de qué dependerá la licitud moral? ¿matar y destruir embriones humanos es lícito si el fin que se pretende conseguir son resultados biomédicos beneficiosos para el hombre? ¿el fin justifica los medios? ¿Debe acotarse o limitarse la libertad de investigación cuando el objeto de la misma es el ser humano? Si la ciencia nos permite acceder a conocimientos o técnicas cuyo resultado podría tener consecuencias negativas para la humanidad pero efectos también positivos o beneficiosos ¿Qué debemos hacer? ¿cuál ha de ser la postura ante las investigaciones en ingeniería y terapia celular?

- En el segundo capítulo se expondrá la valoración antropológica como segunda fase del método de valoración bioética de Sgreccia. Se analizarán igualmente dos temas que, aun no siendo el núcleo de la tesis, son esenciales conocer por su impacto a la hora de abordar la valoración bioética de las técnicas en la terapia celular: el estatuto ontológico del embrión humano y la referencia al panorama bioético actual, exponiendo las principales corrientes filosóficas que sustentan la antropología subyacente en las leyes que regulan las investigaciones biomédicas como base de la tercera fase del método de Sgreccia, objeto de esta tesis.
- En el tercer capítulo, se expondrá la tercera fase del método de Sgreccia: la valoración bioética de la legislación española sobre la investigación biomédica en terapia celular

humana. Se analizará el papel del derecho en esta discusión interdisciplinar, así como el recorrido histórico y el contexto actual de la protección jurídica del embrión humano; también de cómo el derecho ha ido dando respuesta a los nuevos descubrimientos científicos y planteamientos éticos derivados de los mismos. Poniendo finalmente el foco, en la regulación jurídica española en investigación biomédica con embriones humanos y analizando si esta está actualizada al nuevo panorama científico-técnico, en concreto atendiendo a la alternativa de la reprogramación celular, y analizando en detalle la protección jurídica que otorga nuestro ordenamiento jurídico al embrión humano.

- En el último capítulo, se finaliza esta investigación doctoral con un resumen y valoración final del objeto de esta tesis. Exponiendo las conclusiones, consideraciones y propuestas finales que se proponen a la autoridad política y legisladora para la revisión y adecuación de la normativa española en investigación biomédica a la vida y dignidad humana.

Capítulo 1. La célula: unidad biológica de vida

1. Definiciones y conceptos generales.

Muchas veces hemos escuchado que la célula es sinónimo de vida y eso es porque es la unidad mínima de un organismo capaz de actuar de manera autónoma. Todos los organismos vivos están formados por células y, en general, se acepta que ningún organismo es un ser vivo si no consta al menos de una célula. La célula es la unidad anatómica, funcional y genética de los seres vivos.

La biología celular estudia las células en función de su constitución molecular y la forma en que cooperan entre sí para constituir organismos muy complejos, como el ser humano. La teoría celular, propuesta en 1838 para los vegetales y en 1839 para los animales, por Matthias Jakob Schleiden y Theodor Schwann, postula que todos los organismos están compuestos por células, y que todas las células derivan de otras precedentes. De este modo, todas las funciones vitales emanan de la maquinaria celular y de la interacción entre células adyacentes; además, la tenencia de la información genética, base de la herencia, en su ADN permite la transmisión de aquella información de generación en generación.²⁹

De este modo, **puede clasificarse a los organismos vivos según el número de células que posean**: si sólo tienen una, se les denomina unicelulares (como pueden ser los protozoos o las bacterias, organismos microscópicos); si poseen más, se les llama pluricelulares. En estos últimos el número de células es variable.

Decíamos que la célula es una unidad mínima. A pesar de que hay células de formas y tamaños muy variados, lo cierto es que en cualquier caso, el tamaño de las células es microscópico. Algunas de las células bacterianas más pequeñas tienen forma cilíndrica de menos de una micra o μm (1 μm es igual a una millonésima de metro) de longitud. En el

²⁹ LODISH, H. “*Biología Celular y Molecular*”. Editorial Panamericana. 5ª edición. Madrid. 2005, pp. 1-28.

extremo opuesto se encuentran las células nerviosas, corpúsculos de forma compleja con numerosas prolongaciones delgadas que pueden alcanzar varios metros de longitud (las del cuello de la jirafa constituyen un ejemplo espectacular).

Casi todas las células vegetales tienen entre 20 y 30 μm de longitud, forma poligonal y pared celular rígida. Las células de los tejidos animales suelen ser compactas, entre 10 y 20 μm de diámetro y con una membrana superficial deformable y casi siempre muy plegada.³⁰ Por eso el estudio de la organización celular ha seguido íntimamente el desarrollo de la tecnología, en este caso, principalmente del diseño y desarrollo de equipos ópticos. ¿Se imaginan cómo estudiar una célula milimétrica sin un adecuado microscopio?

Los primeros sistemas de lentes múltiples fueron fabricados en Holanda a principios del siglo XVII y estos primitivos microscópicos permitieron acceder a un mundo hasta entonces desconocido. Esto dio lugar a un período inicial de descripción gráfica de las características microscópicas de animales y plantas que se inició por los miembros de la *Accademia dei Lincei* en Italia en 1609-1630³¹.

Durante el siglo XIX hubo un despunte de la biología molecular importante. En 1831, Robert Brown describió el núcleo celular³². En 1839 Purkinje observó por primera vez el citoplasma y en 1857 Kölliker identificaba las mitocondrias.

Pero fue el desarrollo, en los años 50 del siglo XX, de un microscopio electrónico que ampliaba miles de veces la resolución y permitía lograr hasta un millón de aumentos útiles, el que produjo un verdadero renacimiento de la biología celular. Fue esta una época de gran

³⁰ WILLIAMS, PL. "Anatomía de Gray: Bases anatómicas de la medicina y la cirugía". Editorial Harcourt, 38ª edición. Madrid. 1998, pp. 17-36.

³¹ *Ibidem*.

³² BROWN, R. "General View of the Botany of the Vicinity of Swan River". *Journal of the Royal Geographical Society of London n° 1* (1831); 17-21.

actividad científica en la que se estudiaron una amplia variedad de células, tejidos y órganos, dando lugar a nuevos avances en varias disciplinas que nos ayudaron a comprender los diversos componentes celulares y sus funciones, principalmente en la biología celular, bioquímica, genética y en la genómica³³.

La primera clasificación que se hace de las células, es aquella que las distingue entre eucariotas y procariotas. Se llama eucariotas a las células que tienen la información genética (ADN) envuelta dentro de una membrana que forman el núcleo. Un organismo formado por células eucariotas se denomina eucarionte. Por el contrario se llaman células procariotas a aquellas que tienen la información genética dispersa por su citoplasma, no tienen núcleo. Muchos seres unicelulares son procariontes.

Entre las células procarióticas y eucarióticas hay diferencias fundamentales en cuanto a tamaño y organización interna³⁴:

- Las *procarióticas*, que comprenden bacterias y cianobacterias (antes llamadas algas verdeazuladas), son células pequeñas, entre 1 y 5 μm de diámetro, y de estructura sencilla; el material genético (ADN) está concentrado en una región, pero no hay ninguna membrana que separe esta región del resto de la célula. La mayor parte de los organismos unicelulares son procariontes y aun así, exhiben todas las propiedades que distinguen la vida, lo que indica que la célula es la unidad fundamental de la vida.
- Las células *eucarióticas*, que forman todos los demás organismos vivos, incluidos protozoos, plantas, hongos y animales, son mucho mayores (entre 10 y 50 μm de longitud) y tienen el material genético (ADN) envuelto por una membrana que forma un órgano esférico conspicuo llamado núcleo.

³³ LODISH, H. *op. cit.* “*Biología...*”, pp. 1-28.

³⁴ *Ibidem.*

De hecho, el término eucariótico deriva del griego “núcleo verdadero”, mientras que procariótico significa “antes del núcleo”. Pese a las muchas diferencias de aspecto y función, en el interior de las células tienen lugar numerosas reacciones químicas que les permiten crecer, producir energía y eliminar residuos. El conjunto de estas reacciones se llama metabolismo. Por otro lado, todas las células contienen información hereditaria (ADN) codificada en moléculas; esta información dirige la actividad de la célula y asegura la reproducción y el paso de los caracteres a la descendencia. Pero ¿cómo se reproducen las células? Mediante la división celular, proceso durante el cual una célula inicial se divide para formar células hijas. Gracias a la división celular se produce el crecimiento de los seres vivos.

En los organismos pluricelulares este crecimiento se produce gracias al desarrollo de los tejidos y en los seres unicelulares mediante la reproducción vegetativa. Los seres pluricelulares reemplazan su dotación celular gracias a la división celular y suele estar asociada con la diferenciación celular. Los genes son los que controlan la diversificación o diferenciación de las células. En algunos animales la división celular se detiene en algún momento y las células acaban envejeciendo. Las células senescentes se deterioran y mueren debido al envejecimiento del cuerpo.

Así, todas las células de un animal han surgido a partir de una única célula inicial (el óvulo fecundado) por un proceso de división. En 1827, el médico alemán Karl Von Baer descubre que los animales crecen a partir de los ovocitos provenientes de los ovarios de la madre. La fecundación de un ovocito por células del esperma produce un cigoto. El desarrollo comienza con la división del óvulo fecundado en dos, cuatro y luego en ocho células que forman el embrión en fase muy temprana, continúa la proliferación celular y luego la diferenciación en distintos tipos de células que darán lugar a cada tejido de nuestro cuerpo. De este modo una célula inicial, que es el óvulo fecundando o cigoto, genera cientos de diferentes tipos de células que difieren en contenido, forma, tamaño, color, motilidad y composición de la superficie.

2. Las células madre: definición y clasificación.

De esta forma podemos decir que el cuerpo humano es un organismo multicelular con células organizadas formando estructuras complejas³⁵. En un ser humano existen aproximadamente 100 billones de células y cada una de ellas es una estructura viva que puede sobrevivir durante meses e incluso años, siempre que los líquidos de su entorno contengan los nutrientes apropiados y necesarios³⁶. Al igual que el ser humano, cada célula que forma parte de él, puede crecer, reproducirse, procesar información, responder a estímulos y llevar a cabo una asombrosa variedad de reacciones químicas, y todas estas actividades son las que definen la vida.

La mayoría de las células de un individuo adulto (nos estamos refiriendo al hombre y los mamíferos superiores) no suelen multiplicarse, salvo para el mantenimiento de algunos tejidos como la sangre y la piel. Las células del músculo y de la grasa en condiciones normales no se dividen, por ejemplo, si engordamos, no es que tengamos más células, en realidad tenemos la misma cantidad de células, pero éstas han aumentado de tamaño.

Si una lagartija pierde la cola, le vuelve a crecer. En los mamíferos no ocurre así. Si un individuo pierde un miembro, no lo vuelve a desarrollar. Su capacidad de regeneración está limitada a la cicatrización. Sin embargo, en prácticamente todos los tejidos hay unas células que, aunque habitualmente no se dividen, en condiciones particulares pueden proliferar y regenerar ese tejido. Artificialmente se ha visto que estas células tienen capacidad de reproducirse y generar otros tejidos distintos, y reciben el nombre de células madre. En 1916 Danchakoff³⁷ describe por primera vez la presencia de una célula como precursora de otras;

³⁵ *Ibidem*.

³⁶ WILLIAMS, P.L. *op. cit.* “Anatomía...”, pp. 17-36.

³⁷ DANCHAKOFF, V. “Origin of the Blood Cells: Development of the Hematopoietic Organs and Regeneration of the Blood Cells from the Standpoint of the Monophyletic School”. *Anac Rec n° 10* (1916); 397-413.

son las células que se hallan en la médula ósea³⁸. Esto fue confirmado años después por Sabin (1922)³⁹ y Maximov (1924)⁴⁰.

En general, **la célula madre o troncal se define como una célula que tiene la capacidad de dividirse (autorreplicarse) por períodos indefinidos durante toda la vida de un individuo y que bajo las condiciones apropiadas o señales correctas del microambiente puede dar origen (diferenciarse) a distintos linajes con características y funciones especializadas**⁴¹. Según la definición aportada por Weissman en 2002⁴² podemos afirmar que las células madre o troncales son “*células que tienen la capacidad, no sólo de poder cultivarse y reproducirse a sí mismas, sino también de generar células adultas de diferente progeñie, es decir de diferentes tejidos*”. Las células troncales se pueden clasificar de tres maneras:

- Según su capacidad de re-población tisular *in vivo*⁴³. Esta no la estudiaremos al ser un proceso o clasificación eminentemente científica-práctica;

³⁸ La médula ósea contiene células inmaduras llamadas células madre hematopoyéticas (HSC por sus siglas en inglés) que son las células madre que forman la sangre. Éstas se dividen para crear más células que darán lugar a todas las células de la sangre, y se transforman en una de las tres clases de células sanguíneas: los glóbulos blancos que nos defienden de las infecciones; los glóbulos rojos que transportan el oxígeno en el cuerpo; o las plaquetas que ayudan a que coagule la sangre.

³⁹ SABIN, FR. “On the Origin of the Cells of the Blood”. *Physiol Review* n° 2 (1922); 38-69.

⁴⁰ MAXIMOV, AA. “Relations of Blood Cells to Connective Tissues and Endothelium”. *Physiol Review* n° 4 (1924); 533-563.

⁴¹ DONOVAN, P., GEARHART, J. “The End of The Beginning For Pluripotent Stem Cells”. *Nature* n° 414 (2001); 92-97. IVANOVA, N. B. *et al.* “A Stem Cell Molecular Signature”. *Science* n° 298 (2002); 601-604.

⁴² WEISSMAN, IL. “Stem Cells: Scientific, Medical and Political Issues”. *New England Med* n° 346 (2002); 1576-1583.

⁴³ WEISSMAN, IL. *et al.* “Stem and Progenitor Cells: Origins, Phenotypes, Lineage Commitments and Transdifferentiations”. *Annu Rev Cell Development Biology* n° 17 (2001); 387-403.

- Según su potencial de diferenciación: en células totipotenciales, pluripotenciales, multipotenciales y unipotenciales, y
- Según el tejido de origen en: células madre o troncales embrionarias o adultas.

2.1 Según su potencialidad

De acuerdo a su potencial de diferenciación existen cuatro tipos de células troncales: totipotentes, pluripotentes, multipotentes y unipotentes. El término totipotencial (del latín *totus*, que significa completo) hace referencia al potencial que tienen estas células de generar un embrión completo (tejido embrionario y extraembrionario). Pluripotenciales (del latín *plures*, que significa muchos o varios) es utilizado para describir las células troncales que pueden dar origen a progenitores que forman cualquiera de las tres capas germinales embrionarias: mesodermo, endodermo y ectodermo. Es importante destacar que para que una célula troncal pueda considerarse como pluripotente tiene que cumplir las siguientes condiciones: en primer lugar, una única célula debe ser capaz de diferenciarse a progenitores especializados procedentes de cualquier capa embrionaria; en segundo lugar, demostrar la funcionalidad *in vitro* e *in vivo* de las células en las que se ha diferenciado, y, finalmente, que se produzca un asentamiento claro y persistente de éstas en el tejido blanco, tanto en presencia como en ausencia de daño en los tejidos en los cuales se injerta⁴⁴. Las células troncales multipotenciales son aquellas que pueden dar lugar a muchos tipos celulares, pero todos ellos pertenecientes al mismo linaje celular. La última categoría corresponde a las células troncales unipotenciales, que corresponden a las células que solo pueden generar células hijas que se diferencian a lo largo de una sola línea celular, tal como su nombre lo refiere (del latín *unus*: uno).

⁴⁴ ORLIC, D. *et al.* "Mobilized Bone Marrow Cells Repair The Infarcted Heart, Improving Function And Survival". *Proc National Academy Science* n° 98 (2000); 10344-10349.

2.2 Según el tejido de origen: adultas o embrionarias

Según el tejido de origen la diferencia entre las células troncales adultas y embrionarias radica en que las embrionarias se extraen de un embrión, mientras que las células troncales adultas se encuentran en los organismos completamente desarrollados.

a) Células troncales adultas

Las células troncales adultas se renuevan a lo largo de la vida del individuo y son capaces de diferenciarse a tipos celulares característicos del tejido en el que residen, jugando un papel fundamental en el mantenimiento y reparación de tejidos específicos⁴⁵. Algunas fuentes de células troncales adultas serían la médula ósea, el tejido adiposo, las criptas intestinales o la sangre de cordón umbilical⁴⁶, pero esta no es una lista taxativa ya que existen muchas líneas de investigación abiertas por lo que cada vez son más las fuentes donde se pueden encontrar estas.

Antes ya habíamos mencionado la capacidad de las células troncales adultas de diferenciarse funcionalmente a células especializadas distintas a las de su origen, esta habilidad biológica, propia de estas células adultas, se fundamenta en la capacidad que tienen de alterar drásticamente su fenotipo en respuesta a los cambios del microambiente donde se desarrollan y se conoce como fenómeno de plasticidad⁴⁷. **La plasticidad o potencialidad de**

⁴⁵ RODRÍGUEZ, C.I. “Perspectivas en el uso terapéutico de células troncales modificadas genéticamente” en MORENO MUÑOZ, M. (coord.) “*Perspectivas en la investigación con células troncales*”. Editorial Comares. Granada. 2010, pp. 63-66.

⁴⁶ JIANG, Y. *et al.* “Pluripotency of Mesenchymal Stem Cells derived from Adult Marrow”. *Nature* n°418 (2002); 41-49 y HERZOG, EL. *et al.* “Plasticity of Marrow-Derived Stem Cells”. *Blood* n°102 (2003); 3483-3492.

⁴⁷ WEISSMAN, IL. *et al.* “Plasticity Of Adult Stem Cells” *Cell* n° 116 (2004); 639-644 y SÁNCHEZ RAMOS, J. *et al.* “Adult Bone Marrow Stromal Cells Differentiate Into Neural Cells In Vitro”. *Exp Neurol* n° 164 (2000); 247–256.

las células troncales o madre⁴⁸se reconoce como la capacidad que poseen estas células para generar grupos celulares diferentes a los de su tejido de origen, por ejemplo el caso de la plasticidad identificada en las células hematopoyéticas (adultas) que pueden formar hepatocitos y miocitos en condiciones controladas.

Las células troncales adultas más estudiadas han sido las que se derivan de la médula ósea y las de la sangre de cordón umbilical pero como explicaba anteriormente la novedad de los últimos tiempos ha consistido en reconocer la existencia de células madre adultas pluripotentes en otros tejidos y órganos⁴⁹. Ya en el año 2002, el científico Jiang y su equipo realizaron pruebas *in vitro* que demostraron que las **células troncales estromales de la médula ósea** son capaces de diferenciarse en tejidos mesodérmicos funcionales y constituyen un modelo muy útil en aplicaciones clínicas para ciertas enfermedades tanto en terapia regenerativa como en terapia génica⁵⁰.

Otro ejemplo de las células troncales adultas identificadas en médula ósea son las **células troncales hematopoyéticas**, responsables de la renovación constante de las células sanguíneas, es decir, de la producción de billones de nuevas células cada día⁵¹. Estas células han sido aisladas de sangre periférica y de médula ósea⁵²; tienen la capacidad de

⁴⁸ RODRÍGUEZ-PARDO, V.M. “Células madre: conceptos generales y perspectivas de investigación”. *Revista de la Facultad de Ciencias de la Universidad Pontificia Javeriana Vol.10 n° 1* (2005); 5-14.

⁴⁹ LÓPEZ MORATALLA, N., y GÁMEZ ESCALONA, J.A. “Las células troncales pluripotenciales en la terapia celular”. *Anales del sistema sanitario de Navarra Vol. 37/1* (2014); 129-136.

⁵⁰ JIANG, Y. *et al.* “Pluripotency of Mesenchymal Stem Cells derived from Adult Marrow”. *Nature n° 418* (2002); 41-49.

⁵¹ WEISSMAN, IL. “Translating Stem and Progenitor Cell Biology to the Clinic: Barriers and Opportunities”. *Science n° 287* (2000); 1442-1446.

⁵² LAPIDOT, T. and PETIT, I. “Current Understanding of Stem Cell Mobilization: The Roles of Chemokines, Proteolytic Enzymes, Adhesion Molecules, Cytokines, and Stromal Cell”. *Experimental Hematology n°30* (2002); 973-981.

autorrenovarse y diferenciarse en otros grupos de progenitores hematopoyéticos⁵³. El proceso de movilización de las células troncales hematopoyéticas está caracterizado por la migración y la tendencia selectiva de estas células para retornar a la médula ósea. La capacidad de autorrenovación, proliferación y diferenciación de las células troncales hematopoyéticas está regulada por un complejo mecanismo⁵⁴.

Las células troncales hematopoyéticas son la base biológica de los trasplantes de médula ósea para pacientes que padecen de patologías como leucemias y aplasias medulares, sin embargo, la obtención de donantes compatibles con el receptor y los costos que implican estos procedimientos han creado la necesidad de buscar fuentes alternas para la obtención de éste tipo de células. Una alternativa interesante para la obtención de células troncales hematopoyéticas constituye la sangre de cordón umbilical (UCB⁵⁵); las principales ventajas del uso de la UCB como una fuente alternativa de células troncales hematopoyéticas son: fácil obtención de la muestra, viable aprobación de donantes voluntarios, ausencia de riesgo para los donantes, menor riesgo de enfermedad aguda del injerto contra el huésped y bajos costos. Estas ventajas se reconocieron inicialmente en trasplantes de UCB realizados con donantes emparentados; posteriormente, se establecieron bancos de UCB (los cuales estandarizaron el método de recolección de la muestra, su almacenamiento, procesamiento y criopreservación) para realizar trasplantes en donantes no emparentados y así apoyar el tratamiento de enfermedades hematológicas malignas y no malignas⁵⁶.

⁵³ GASPARONI, A. *et al.* "Immunophenotypic Changes Of Fetal Cord Blood Hematopoietic Progenitor Cells during Gestation". *Pediatric Research* n° 47 (2000); 825-829.

⁵⁴ TIMEUS, F. *et al.* "Cell Adhesion Molecule Expression in Cord Blood CD34+ Cells". *Stem Cells* n° 16 (1998); 120-126.

⁵⁵ *Umbilical cord blood*, sus siglas en inglés.

⁵⁶ BARKER, J. *et al.* "Searching for Unrelated Donor Hematopoietic Stem Cells: Availability and Speed of Umbilical Cord Blood versus Bone Marrow". *Biology of Blood and Marrow Transplantation* n° 8 (2002); 257-260.

Las células del cordón umbilical son células troncales adultas, tanto su uso como su conservación no entraña ningún tipo de dilema ético, y en cuanto a su proveniencia y extracción tampoco, ya que se suele realizar en el momento del parto, y ni la madre ni el bebé sufren ningún tipo de daño. A pesar de esto, a día de hoy es mayor el porcentaje de los cordones que son desechados en el momento del parto que el porcentaje de los que se guardan, desperdiciándose por tanto el valioso material que contienen. Después de todo lo visto hasta este momento, es realmente inquietante analizar esta situación: si este tipo de células es tan fácil de obtener, sin daño, por un coste accesible para la Administración pública, cuyo uso no supone violentar ningún dilema ético y el resultado de las investigaciones está siendo exitoso, no deja de sorprender por qué no se están financiando campañas de concienciación ciudadana y guardando partidas presupuestarias para el almacenamiento de las mismas.

Resumiendo, las células troncales adultas conllevan varias ventajas⁵⁷ para su uso en investigaciones biomédicas y ya se han obtenido resultados de ensayos clínicos satisfactorios en varias terapias como veremos más adelante en el apartado correspondiente. Sus ventajas frente a las células embrionarias son que⁵⁸:

- ✓ su uso no conlleva conflicto ético,
- ✓ su disponibilidad es variada,
- ✓ es más sencillo inducir las precisamente al estar especializadas,
- ✓ no generan conflictos en el sistema inmune de la persona ya que se pueden obtener del mismo paciente,
- ✓ son células somáticas,
- ✓ su potencialidad está siendo revisada en numerosas investigaciones.

⁵⁷ JOUVE DE LA BARREDA, N. “Las investigaciones con células madre embrionarias en vía muerta”. *Tribuna Abierta*. Diciembre 2014. Se puede consultar íntegramente en: <http://infocatolica.com/?t=opinion&cod=22689>

⁵⁸ VAN DE KOOY, D. and WEISS, S. “Why stem cells?”. *Science* n° 287 (2000); 1439-1441.

Sin embargo carecen de la pluripotencialidad y de la capacidad de renovación indefinida cómo sí tienen las células embrionarias⁵⁹.

b) Células troncales embrionarias (ESC)⁶⁰

Por su parte, las células troncales embrionarias pueden ser obtenidas a partir de las primeras etapas de formación del embrión cuando el óvulo fecundado es una esfera compacta o mórula⁶¹; éstas son entonces precursores totipotenciales con capacidad de proliferar indefinidamente *in vitro*⁶². Solo es totipotente el cigoto, las células troncales embrionarias del blastocito son pluripotentes.

Las ESC se obtienen a partir de la masa celular interna (ICM) de embriones en estado de blastocisto⁶³. Se trata de embriones de 5 o 6 días con aproximadamente 150-200 células. La masa celular interna, origen pues de las ESC en condiciones de cultivo *in vitro*, es la que daría lugar a feto en condiciones *in vivo* si este embrión en fase de blastocito se implantará y la gestación llegará a término⁶⁴. Durante el proceso de extracción y cultivo celular es necesaria la aplicación de un cóctel de factores moleculares que permitan la diferenciación de estas células en células especializadas derivadas de las tres capas germinales.

⁵⁹ IZPISÚA BELMONTE, J.C. “Células madre embrionarias y medicina regenerativa”. *Métode Revista Gen, ética y estética*. Anuario 2008, pp. 154-157.

⁶⁰ Sus siglas en inglés, ESC: *embryonic stem cells*. Su traducción al castellano: células troncales embrionarias.

⁶¹ VERFAILLIE, C.M. *et al.* “Stem Cells: Hype and Reality”. *Hematology* (2002); 369-387.

⁶² RODRÍGUEZ-PARDO, V.M. *op. cit.* “Células madre...”, pp. 5-14.

⁶³ VIVANCO SERRALTA, L. PhD. “Análisis bioético de las terapias neurodegenerativas basadas en el uso de las células madre”. Universidad CEU San Pablo. Logroño. 2010, p. 30.

⁶⁴ IZPISÚA BELMONTE, J.C. *op. cit.* “Células...”, p. 155.

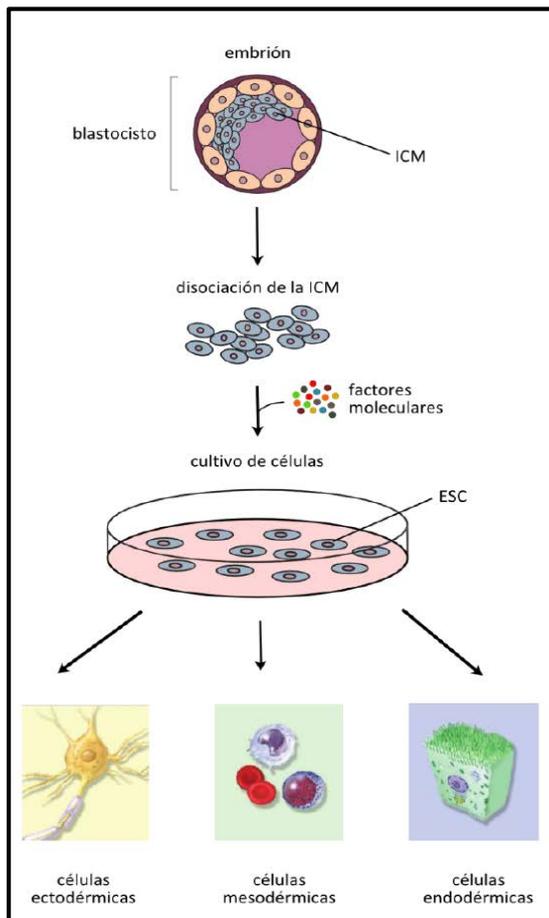


Figura 1. Generación de células madre embrionarias (ICM: inner cell mass; ESC: embryonic stem cells). Adaptado de NIH, 2006.

El primer reporte acerca del aislamiento de células troncales embrionarias provenientes de blastocistos humanos data de 1998 cuando se determinó que estas células *in vitro* se diferencian espontáneamente en estructuras multicelulares conocidas como cuerpos embrionarios, que contienen elementos de las tres capas germinales a partir de las cuales se pueden formar varios tipos de células como cardiomiocitos, neuronas y progenitores hematopoyéticos entre otros⁶⁵.

⁶⁵ THOMSON, J.A. *op. cit.* "Embryonic Stem...", pp. 1145-1147.

Por tanto, podemos distinguir dentro de las células troncales humanas embrionarias (hESC⁶⁶), las células troncales embrionarias derivadas del blastocisto y las células embrionarias germinales derivadas (post-implantación del blastocisto) que son similares en muchos aspectos. Ambos tipos de células son capaces de replicarse y dividirse en cultivos por largos períodos de tiempo sin mostrar alteraciones cromosómicas, además expresan una serie de marcadores característicos de progenitores pluripotenciales que facilitan su identificación; sin embargo, las células troncales embrionarias derivadas del blastocisto y las células germinales difieren del tejido de donde provienen y de su comportamiento *in vivo* ya que las células troncales embrionarias son capaces de generar teratomas mientras que las células germinales humanas no⁶⁷.

El primer aspecto ético respecto al uso de las hESC es propia la obtención de las células. La forma de obtención de estas se concentra mayoritariamente a partir de embriones sobrantes de procesos de fecundación *in vitro* aunque algunos países permiten incluso la creación de embriones creados específicamente para este uso; en ambos casos, usados entre los días 5-14 desde su concepción, es decir, cuando se encuentran en fase de blastocito. Y no solo lo es su obtención sino su manipulación y uso que destruyen al embrión y le imposibilitan a cualquier desarrollo normalizado posterior. Existen dos posturas bien definidas (que se analizarán profundamente en el capítulo siguiente): los que consideran que el embrión humano es un conglomerado celular sin estructura biológica alguna y los que lo consideran un ser vivo de nuestra especie perfectamente organizado. Independientemente de estas posturas existen algunos investigadores que ni afirman ni niegan la identidad humana del embrión, manifestando que a ellos solo les incumbe la vertiente científica, y que el valor ontológico del embrión humano no les afecta en su quehacer investigador. Así, al contrario de lo que nos

⁶⁶ hESC: *human embryonic stem cells*, en sus siglas en inglés. En castellano: células troncales embrionarias humanas.

⁶⁷ GEARHART, J. *et al* "Derivation of Pluripotent Stem Cells from Cultured Primordial Germ Cells". *PNAS* n°95 (1998); 3726-3731.

encontramos con la experiencia de Yamanaka referida en la introducción existen científicos que plantean sus investigaciones sin valorar sus consecuencias éticas⁶⁸.

Aparte del dilema ético de su obtención, manipulación y uso, la aplicación de este tipo de células ha generado un problema imprevisto que está suponiendo el fracaso de este tipo de investigaciones y es que, debido a su capacidad de auto-renovación indefinida⁶⁹ y a su pluripotencialidad, todavía no se ha conseguido el control de su división y por ello, en muchas ocasiones, las células embrionarias modificadas, una vez implantadas en el tejido o sujeto/paciente, por esta causa, está probado que suelen generar tumores agresivos⁷⁰.

Por un lado se encuentran las ESC con una capacidad de auto-renovación y pluripotencialidad que, al no poder ser dominada, genera tumores; y en otro lado se encuentran las ASC⁷¹, en contra de las cuales se utilizaba como principal hándicap la falta de pluripotencialidad de estas células, es decir que las células troncales adultas solo podían formar los tipos contenidos en su tejido de origen. Aunque en un principio se pensó que las ASC están predeterminadas a diferenciarse a un tipo celular procedente de su mismo tejido de origen o al menos en su misma etapa embrionaria; sin embargo, esta idea ha sido reevaluada por varios grupos de investigadores que han demostrado que estas células troncales adultas son capaces de diferenciarse funcionalmente a células especializadas distintas a las de su origen⁷². Es la llamada reprogramación celular que ha dado lugar a las células iPS y RiPS que se expondrán con detalle más adelante.

⁶⁸ AZNAR LUCEA, J. “El estatuto biológico del embrión humano”. Presentación para el Instituto de Ciencias de la Vida. Universidad Católica de Valencia. Marzo. 2010, pp. 7-9. Se puede consultar *on line*: http://www.observatoriobioetica.org/wp-content/uploads/2014/01/estatuto_biologico.pdf

⁶⁹ IZPISÚA BELMONTE, J.C. *op. cit.* “Células madre...”, p. 155.

⁷⁰ PERA MF. *et al.* “Human Embryonic Stem Cells”. *Journal Cell Science* n°113 (2000); 5-10.

⁷¹ ASC: *adult stem cell*. Su traducción en castellano, células troncales adultas.

⁷² AZNAR LUCEA, J., MARTINEZ, M. *op. cit.* “Reflexiones éticas...”, p. 291.

Otro de los problemas a los que se han enfrentado los científicos que trabajan con las hESC es el rechazo inmunológico del receptor de un trasplante de estas células modificadas, ya que el contenido genético es diferente entre el donante y el receptor. Se han estudiado y propuesto distintas fórmulas para evitarlo o, al menos, disminuir sus efectos. Entre ellas cabe destacar el uso de fármacos inmunosupresores, el uso de células HLA compatibles en el trasplante y la inducción de inmunotolerancia mediante administración previa de material embrionario o hematológico del donante. Otra de las opciones es la obtención de hESC procedentes de embriones clonados mediante transferencia nuclear. Esta técnica también conocida como clonación terapéutica, requiere la misma metodología que la descrita por Wilmut y colaboradores en 1997 para el nacimiento de la oveja Dolly. Se trata de la transferencia del núcleo de una célula somática a un ovocito del cual se ha eliminado el núcleo. La finalidad de la llamada clonación terapéutica no es reproductiva, como en el caso de Dolly, sino la obtención de embriones clonados con los que derivar hESC.

En el caso de hESC, el trasplante con células obtenidas a partir de un embrión clonado del propio paciente se supone evitaría la aparición de problemas de rechazo inmunológico. Hasta el año 2014 la derivación de ESC a partir de embriones obtenidos por transferencia nuclear había sido llevada a cabo con éxito en el ratón y otros modelos animales, aunque no se había conseguido todavía en la especie humana. En 2014 Shoukhrat Mitalipov, investigador de origen ruso que trabajaba con primates principalmente en la Universidad de Oregón (EEUU), publicó⁷³ el resultado de su trabajo donde se mostraba era posible reprogramar también células adultas humanas mediante la técnica de transferencia nuclear, la llamada “clonación humana con fines terapéuticos”. Tomando el material genético de una célula adulta, como las de la piel, lo insertaba en un óvulo al que se le ha quitado su ADN y mediante ciertos procesos químicos las células obtenidas eran similares a las hESC, consiguiendo por

⁷³ MITALIPOV, S. *et al* “Comparable frequencies of coding mutations and loss of imprinting in human pluripotent cells derived by nuclear transfer and defined factors”. *Cell Stem Cell* 15/5 (2014); 634-642.

primera vez la llamada clonación terapéutica con células humanas. Aunque no era la intención de este investigador según él mismo aseguró, este trabajo abría las puertas a una posible clonación humana reproductiva, pues nadie hasta ese momento había conseguido este hito. Hay que recordar que el año 2004, el científico coreano Hwang Woo Suk⁷⁴ anunció que había conseguido clonar hESC, publicando su hallazgo en *Science*⁷⁵ y descubriéndose poco tiempo después que la investigación había sido manipulada y era un fraude. Recuperando el hilo de lo expuesto, el descubrimiento de Mitalipov, permite técnicamente abordar el trasplante con células obtenidas a partir de un embrión clonado del propio paciente, pero hay que tener en cuenta que en la mayor parte de los textos legislativos internacionales se prohíbe terminantemente la clonación humana con cualquier fin.

En resumen, el debate ético se ciernen sobre la obtención, manipulación y el uso de los embriones humanos para la obtención de las hESC tanto con fines científicos como terapéuticos. Las células troncales embrionarias se caracterizan por su capacidad de renovación indefinida y por su pluripotencialidad tanto *in vitro* como *in vivo*, y sin embargo sus desventajas se ciernen en los siguientes puntos: debido a su capacidad de proliferación

⁷⁴ En el año 2004 el científico coreano Hwang Woo Suk publicó en las revistas científicas, *Science* y *Nature*, que había conseguido clonar células madre embrionarias humanas. En 2005 se demostró que había falseado las pruebas y los resultados. Por el fraude de la falsa “clonación humana” fue condenado a dos años de cárcel y expulsado de la Universidad de Seúl (Corea del Sur). Su caso afectó igualmente a la reputación de las revistas científicas pues se ponía en duda, la fase de cribado y selección atendiendo a la calidad de la información y mecanismos de control previos. Este científico-veterinario, sí consiguió la primera clonación de un perro, un galgo afgano de nombre “snuppy” (acrónimo de: Seoul National University (Universidad Nacional de Seúl) y la palabra “puppy” (mascota, en inglés)). WOO SUK, H., *et al.* “Dogs cloned from adult somatic cell”. *Nature* 436/641 (2005).

⁷⁵ WOO SUK, H. *et al* “Evidence of a Pluripotent Human Embryonic Stem Cell Line Derived from a Cloned Blastocyst”. *Science* 12/303 (2004); 1669-1674; WOO SUK, H. *et al.* “Patient-Specific Embryonic Stem Cells Derived from Human SCNT Blastocysts”. *Science* 17/308 (2005); 1777-1783;

podrían producir tumores al ser trasplantadas en una terapia clínica celular⁷⁶; el rechazo inmunológico de los pacientes que recibieran dichas terapias tendría que evitarse o disminuir sus efectos a través de la toma de inmunodepresores⁷⁷ y resolver los problemas técnicos que aún existen a día de hoy para controlar el crecimiento, migración, destino y la diferenciación celular para asegurar procesos estables tras el trasplante de las células⁷⁸.

3. La reprogramación celular

En 1962 John Gurdon demostró la posibilidad de dar marcha atrás en el proceso de diferenciación celular a través de la reprogramación celular por transferencia nuclear. Años después los trabajos de aislamiento y cultivo de células troncales pluripotenciales de origen embrionario que comenzaron en 1981 con la primera obtención de las de ratón y en 1987 el descubrimiento de los factores de transcripción a partir de los experimentos de Schneuwly esenciales para conocer los mecanismos de des-diferenciación⁷⁹, inspiraron el descubrimiento de la reprogramación hacia atrás con las células iPS⁸⁰.

Ya se ha expuesto en la introducción la anécdota que contó Yamanaka en una entrevista publicada en el *New York Times*⁸¹ sobre cómo o por qué inició la búsqueda de alternativas al uso de las hESC en un momento en el que la comunidad científica no veía otra opción. Pero Yamanaka no fue el primero; ante las adversidades surgidas en los ensayos con

⁷⁶ THOMSON, J.A. *et al.* "Multilineage Differentiation from Human Embryonic Stem Cell Lines". *Stem Cells* n°19 (2001); 193-204.

⁷⁷ JOUVE DE LA BARREDA, N. *op. cit.* "Las investigaciones..."

⁷⁸ IZPISÚA BELMONTE, J.C. *op. cit.* "Células...", pp. 154-157.

⁷⁹ LÓPEZ MORATALLA, N. y GÁMEZ ESCALONA, J.A. "Las células troncales pluripotenciales en la terapia celular". *Anuario Sistema Sanitario de Navarra Vol.37 n°1* (2014); 126-136.

⁸⁰ iPS: *induced Pluripotent Stem*, en sus siglas en inglés. Su traducción en castellano: células de pluripotencia inducida.

⁸¹ KOLATA, G. "Scientist bypass need for embryo to get stem cells". *The New York Times*. 21-11-2007.

células embrionarias, varios grupos de trabajo trataron de modificar antes que él el proceso de obtención para no matar al embrión⁸² sucediendo que, en algunas de las propuestas, el dilema ético sobre la obtención y la manipulación de embriones humanos se mantenía:

1. El equipo Strelchenko estableció en el año 2004 varias líneas de celulares a partir de células embrionarias extraídas de embriones generados por fecundación *in vitro* antes de llegar al estado de blastocito⁸³.
2. El equipo de Hurbult en el año 2005 propuso una alternativa a la clonación por transferencia nuclear ANT (altered nuclear transfer)⁸⁴.
3. En el año 2006 Guan⁸⁵ propuso utilizar células madre testiculares para obtener células troncales similares a las embrionarias ya que son pluripotentes y que biológicamente son bastante similares a las células troncales embrionarias. A estas células los autores que propusieron el método las denominaron células troncales multipotentes germinales adultas (maGSCs). De ellas, se pudieron obtener células troncales similares a las embrionarias humanas, de las que se pudieron derivar células de distintos tejidos, por lo que su uso no tenía especiales dificultades éticas, al no requerir la destrucción de embriones humanos. Sin embargo, esta técnica tenía una importante limitación ética, que con fines terapéuticos solamente podría ser utilizada en varones⁸⁶ así como la obtención de las mismas.

⁸² LÓPEZ BARAHONA, M., ABELLÁN, J.C. *op. cit.* “Los códigos...”, pp 40-46.

⁸³ STRELCHENKO, N., VERLINSKY, O., *et al.* “Morula-derived Human Embryonic Stem Cells”. *Reprod biomed online* n° 9 (2004); 623-629.

⁸⁴ HULBURT, W. *et al.* “Altered Nuclear Transfer As A Morally Acceptable Means For The Procurement Of Human Embryonic Stem Cells”. *Perspect Biol Med* n° 48 (2005); 211-218.

⁸⁵ GUAN, K. *et al.* “Pluripotency of spermatogonial stem cells from adult mouse testis”. *Nature* n°440 (2006); 1199-1203.

⁸⁶ AZNAR LUCEA, J. *op. cit.* “Reflexiones...”, p. 294.

4. En 2007 destacó la investigación de Revazova⁸⁷ que se enfocó en obtener células madre de ovocitos no fertilizados activados partenogenéticamente. Estos ovocitos no pueden producir un embrión viable, por lo que de ellos se podrían obtener células madre similares a las embrionarias, sin un problema ético añadido. Pero, la principal dificultad ética de esta técnica es que para que fuera eficiente se requeriría también un gran número de ovocitos humanos, lo que suponía la necesidad de provocar una estimulación específica a una mujer para obtener de ella estos.⁸⁸ Por otra parte, esta técnica, al contrario de la anterior, que solamente podría ser utilizada terapéuticamente por varones, solo serviría para mujeres⁸⁹, lo que prácticamente la invalidaría para fines clínicos.

La reprogramación celular es un proceso mediante el cual una célula adulta retorna al estado de inmadurez similar al de una célula troncal y que le confiere, por tanto, la capacidad para dar lugar a cualquier tipo celular. Sin entrar a detallar el proceso técnico de la reprogramación celular sí podemos resumir los hechos que llevaron al equipo del investigador de Yamanaka⁹⁰ a la consecución de un método para obtener células troncales pluripotentes a partir de reprogramar células somáticas adultas y concluyeron con la consecución de las células iPS⁹¹. En el año 2006 lo consiguieron con células de ratón y en 2007 utilizó el mismo método para hacerlo con células humanas, investigación que le valió la concesión del premio Nobel en el año 2012.

⁸⁷ REVAZOVA, ES. *et al.* "Patient-specific stem cell lines derived from human parthenogenetic blastocysts". *Cloning and Stem Cells* n°9 (2007); 432-450.

⁸⁸ AZNAR LUCEA, J. *op. cit.* "Reflexiones...", p. 294.

⁸⁹ *Ibidem*, p. 294.

⁹⁰ YAMANAKA, S. "Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors". *Cell* n° 126 (2006); 663-676.

⁹¹ AZNAR LUCEA, J. *op. cit.* "Reflexiones...", p. 291.

Ya hemos definido, la reprogramación celular es un proceso mediante el cual una célula adulta retorna al estado de inmadurez similar al de una célula troncal y que le confiere, por tanto, la capacidad para dar lugar a cualquier tipo celular. Esta regresión se logra mediante la introducción de varios factores en el núcleo de la célula, que son transportados por virus (vectores). Este es, a grandes rasgos, el protocolo original nipón.

Una primera etapa de las investigaciones del científico japonés consistió en identificar algunos de los factores presentes en los ovocitos humanos que pueden inducir la reprogramación de células somáticas adultas. Se identificaron alrededor de veinte. Posteriormente se sintetizaron cuatro de ellos: Oct4, Sox 2, c-Myc y Klf4, (conocidos desde entonces como factores Yamanaka o factores de pluripotencia), y utilizándolos, los investigadores japoneses, consiguieron reprogramar células adultas de piel de ratones hasta un estado de pluripotencialidad⁹².

Estas experiencias que fueron ampliadas y confirmadas en un segundo estudio del mismo equipo, y no solo por ellos sino por otros equipos internacionales que consiguieron transformar en el laboratorio células procedentes de la sangre, de la piel o de otros tejidos en células pluripotentes que pueden dar lugar a células de cualquier órgano del cuerpo, por ejemplo neuronas, células de retina, células cardíacas o sanguíneas⁹³. Anteriormente se ha expuesto las diferencias de las células según su potencialidad. Se podían describir células troncales totipotentes, pluripotentes, unipotentes y multipotentes. **Hasta la aparición de las células iPS solo se hacía referencia a un tipo de células pluripotentes, las embrionarias, pero a partir de entonces se puede decir que existen dos tipos de células pluripotentes: las células troncales embrionarias, que son células inmaduras que nunca se han diferenciado a un tipo celular específico, y las células troncales de pluripotencia inducida**

⁹² URRUELA MORA, A. “*Células Madre: ciencia, ética y derecho*”. Colección Tribuna siglo XXI. Ediciones Internacionales Universitarias. Madrid. 2009, pp. 91-93.

⁹³ AZNAR LUCEA, J. *op. cit.* “Reflexiones...”, p. 295.

(iPS). Estas últimas son células adultas a las que se les ha reprogramado su reloj biológico para volver a un estado indiferenciado, con lo que se pueden crear a partir de células del mismo paciente, evitando así el rechazo inmunológico, y no implican la destrucción de embriones sobrantes de tratamientos de fecundación in vitro.

Sin embargo, las células así generadas tenían objetivas dificultades técnicas para ser utilizadas en la clínica humana, especialmente derivadas de utilizar factores de reprogramación, como el c-Myc, que podía inducir la formación de tumores, y del uso de vectores víricos para la introducción de los factores reprogramados en las células somáticas adultas a reprogramar, que podían favorecer el desarrollo de enfermedades víricas en los receptores de las células iPS así generadas, por lo que se necesitaron posteriores estudios para tratar de conseguir células iPS de calidad adecuada para fines clínicos, entre los que cabe destacar la posibilidad de obtenerlas por diferenciación directa utilizando proteínas reprogramadoras⁹⁴.

En septiembre de 2010 se hacen públicos los resultados del estudio del equipo del Dr. Derrick Rossi de la Universidad de Harvard (Estados Unidos)⁹⁵ que consiguieron eliminar los vectores virales que, al introducir los factores en el núcleo, se integraban en el ADN poniendo en riesgo la seguridad de las células iPS resultantes. Sin entrar en un detalle más profundo, se puede explicar este nuevo método diciendo que el método Yamanaka daba células madre porque los cuatro genes introducidos mediante virus empiezan a expresarse, con intervención del ARNm, en las proteínas que hacen pluripotente a una célula. El método Rossi surte el mismo efecto saltándose la transcripción de ADN a ARNm, pues empieza por el ARNm que lleva las instrucciones para sintetizar las proteínas de la pluripotencialidad. Ese ARNm, creado

⁹⁴ KIM, D., KIM, CH., MOON, JI. *et al.* “Generation of human induced pluripotent stem cells by direct delivery of reprogramming proteins”. *Cell Stem Cell* n°4 (2009); 472-476.

⁹⁵ DERRICK ROSSI, J. “Highly efficient reprogramming to pluripotency and directed differentiation of human cells using synthetic modified mRNA”. *Cell Stem Cell* 7/5 (2010); 618–630.

en laboratorio, no altera el genoma de la célula receptora, ni introduce porciones de genoma extraño, como el del virus portador que se usa en el otro método. Por tanto, se minimizan los riesgos de las células iPS ya que se permite dirigir la diferenciación de las células así obtenidas para que se transformen en el tipo de células requeridos, es decir, que estas células iPS obtenidas con este método Rossi sí son útiles para terapias celulares, cabe suponer, entonces, que son más fiables y eficaces que las embrionarias según los autores del estudio. **A estas nuevas células se les denominó RiPS⁹⁶ ya que se consiguen células iPS al introducir ARN sintético permitiendo este nuevo método dirigir la diferenciación al tipo de células deseado⁹⁷.**

Otro avance significativo en el camino investigador para obtener células útiles para la clínica humana, fue la puesta a punto de una técnica que permitía la reprogramación directa de células somáticas adultas en casi cualquier otro tipo celular, sin tener que pasar por el estado de pluripotencialidad propio de las células iPS, siendo el primer intento en este sentido la transformación de células de piel en células sanguíneas⁹⁸. A este proceso o técnica de derivación directa de células somáticas a otras de diversos tipos celulares se le denominó transdiferenciación celular⁹⁹. **La transdiferenciación no ofrece dificultades éticas objetivas y técnicamente mejora el método tradicional para la obtención de células iPS.** Parece pues que el problema ético inherente al uso de células madre embrionarias suscitado por fin se había solucionado con la aparición de las iPS, ya que estas podrían sustituir

⁹⁶ RiPS: *RNA-induced pluripotent stem cell* (células madre/troncales pluripotentes inducidas con ARN sintético).

⁹⁷ LACADENA, J. R. “Células troncales y terapia celular”. *Colegio Libre de Eméritos*. Madrid. 2012. Se puede consultar en: [http://www.colegiodeemeritos.es/docs/repositorio/es_ES//Cursos_2012/diapos_celulas_troncales_\(lec._3\).pdf](http://www.colegiodeemeritos.es/docs/repositorio/es_ES//Cursos_2012/diapos_celulas_troncales_(lec._3).pdf)

⁹⁸ SZABO, E., RAMPALLI, S., RISUEÑO, RM. *et al.* “Direct conversion of human fibroblasts to multilineage blood progenitors”. *Nature* n° 468 (2010); 521-526.

⁹⁹ AZNAR LUCEA, J. *op. cit.* “Reflexiones...”, p. 295.

a las células embrionarias humanas, tanto para fines experimentales como clínicos, por lo que en teoría las primeras podrían dejar de utilizarse las primeras.¹⁰⁰

Durante el año 2013 fueron muchos los avances en la reprogramación y transdiferenciación celular. Por un lado, el CMRB (Centro de Medicina Regenerativa de Barcelona) del equipo español del Dr. Juan Carlos Izpisúa en colaboración con el Laboratorio de Expresión Génica de Salk Institute (EEUU), dio un enfoque totalmente nuevo a esta línea de investigación descubriendo que se podía lograr la pluripotencia mediante un fino balance de genes necesarios para la diferenciación celular, es decir, genes que instruyen a las células para especializarse en líneas particulares, como pueden ser células de la piel o de la sangre. Hasta entonces se creía que sólo se podían producir células IPS usando una fórmula muy estricta que no permitía ninguna variación, limitando así su potencial para la aplicación terapéutica. La investigación, publicada en la revista especializada *Cell Stem Cell*¹⁰¹, demostró que la receta para obtener células IPS es mucho más versátil de lo que se creía. Por primera vez, reemplazaron un gen que se creía imposible de sustituir, lo que facilitará el proceso de obtención de células troncales por métodos más seguros que potencialmente se podrán trasladar a la práctica clínica. Así, los investigadores han visto que los cuatro factores Yamanaka no son necesarios, ya que la pluripotencia se puede lograr alterando el balance de genes presentes en las células adultas y que intervienen en la especificación del linaje celular. Este hallazgo podría conducir al diseño de protocolos de reprogramación más seguros y podría reducir el riesgo de transformación oncogénica.

Otro ejemplo más: durante el verano de 2013, otro equipo de investigadores japoneses de la Universidad de Yokohama y del Hospital Seirei Sakura (Japón), dieron un paso más creando un hígado a partir de células iPS. Se trata de la primera vez que se crea un órgano

¹⁰⁰ *Ibidem*, p. 296.

¹⁰¹ AGUIRRE, A., SANCHO-MARTÍNEZ, I., AND IZPISÚA BELMONTE, J.C. “Reprogramming Towards Heart Regeneration: Stem Cells and Beyond”. *Cell Stem Cell* 12/3 (2013); 275-284.

vascularizado, como el hígado. La revista *Nature* publicó la investigación del equipo del Dr. Takanori Takebe¹⁰². Para lograr este órgano, Takebe y su equipo reprogramaron las células iPS con un cóctel de células formado por células del estroma, células troncales mesenquimales de la médula ósea (de un donante) y células del endotelio venoso de cordón umbilical. Tras cultivarlas entre cuatro y seis días, se empezaron a estructurar en un tejido en tres dimensiones y vascularizado.

Otra investigación en el mismo sentido fue la publicada por el equipo del Dr. Lei Yang de la Facultad de Medicina de la Universidad de Pittsburg¹⁰³ en agosto de 2013. Este equipo consiguió reprogramar células iPS de piel humana para convertirlas en un corazón retráctil de ratón. Nadie hasta ese momento había intentado usar estas células para la regeneración cardiaca.

El trabajo de varios investigadores españoles supervisados por el Dr. Manuel Serrano y el Dr. Miguel Manzanares¹⁰⁴ y publicado por la revista *Nature* en septiembre de 2013, consiguió producir por primera vez células iPS *in vivo* dentro de un organismo adulto (en este caso, ratones)¹⁰⁵. Estos resultados venían a reforzar los ya realizados por el equipo de Dr. Izpisúa que se mencionaban en el apartado anterior¹⁰⁶.

¹⁰² TAKEBE, T. *et al.* “Vascularized and functional human liver from an iPSC-derived organ bud transplant”. *Nature* n° 499 (2013); 481–484.

¹⁰³ LU, TY. *et al.* “Repopulation of Decellularized Mouse Heart with Human Induced Pluripotent Stem Cell Derived Cardiovascular Progenitor Cells”. *Nature Communications* 4/2307 (2013).

¹⁰⁴ En el momento referido, el Dr. Manuel Serrano era director del Programa de Oncología Molecular y jefe del laboratorio de Supresión Tumoral del CNIO. Integrante del Programa de Transferencia Tecnológica de la Fundación Botín desde el año 2008. Por su parte, el Dr. Miguel Manzanares era miembro del Departamento de Biología del Desarrollo Cardiovascular del CNIC (Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares).

¹⁰⁵ MANZANARES M., SERRANO M. *et al.* “Reprogramming in vivo produces teratomas and iPS cells with totipotency features”. *Nature* n° 502 (2013); 340–345.

¹⁰⁶ IZPISÚA BELMONTE, J.C. *op. cit.* “An alternative ...”; 316–321.

Desde entonces siguen siendo constantes las publicaciones de nuevos descubrimientos y perfeccionamiento de las técnicas de reprogramación, por ejemplo, a finales de 2014 un equipo estadounidense consiguió desarrollar un modelo de intestino delgado funcional en el laboratorio. Liderado por Michael Helmrath¹⁰⁷, del Cincinnati Children's Hospital (Ohio, EEUU), este grupo de investigadores logró reproducir las características fisiológicas del órgano a partir de un modelo cultivado con células madre iPS humanas que posteriormente fue trasplantado en ratones.

A pesar de estos avances y resultados constatados también se han dado fracasos alrededor de estos temas. Desde la supuesta clonación de embriones humanos de Woo Suk Hwang (2004) hasta la más reciente, las finalmente inexistentes células STAP¹⁰⁸ de la científica Haruko Obakata¹⁰⁹ (2014).

Pero son más los avances ciertos y las investigaciones honestas. En el mismo año 2014 se siguió avanzando en las investigaciones experimentales con células iPS. Es destacable la realizada en transferencia nuclear por Shoukhrat Mitalipov, ya mencionada anteriormente. Este investigador de origen ruso que trabajaba en la Universidad de Oregón (EEUU),

¹⁰⁷ HELMRATH, M. *et al.* "An *in vivo* model of human small intestine using pluripotent stem cells". *Nature Medicine* n° 20 (2014); 1310-1314.

¹⁰⁸ STAP cells: *Stimulus-triggered acquisition of pluripotency cells*, por sus siglas en inglés. En su traducción al castellano: células de pluripotencia adquirida mediante estrés.

¹⁰⁹ La citada científica publicó en la revista *Nature* en enero de 2014 un artículo que de no haberse con posterioridad demostrado que fue fraudulento habría revolucionado los avances en reprogramación celular. El estudio demostraba un método muy sencillo para reprogramar células adultas (sumergiéndolas en un ácido o aplicando presión sobre sus membranas) y obtener así células madre pluripotentes con capacidad para transformarse en cualquier tejido. Tras su publicación muchos investigadores comenzaron a denunciar el uso de imágenes manipuladas para documentar los artículos y la incapacidad para replicar los resultados del estudio. OBAKATA, H. *et al* "Stimulus-triggered fate conversion of somatic cells into pluripotency". *Nature* 505/7485 (2014); 676-680.

publicó¹¹⁰ el resultado de su trabajo donde se mostraba una técnica alternativa al protocolo nipón y el método Rossi (RiPS) de tal forma que era posible reprogramar también células adultas humanas mediante la técnica de transferencia nuclear. Esta investigación fue criticada por el propio Yamanaka primero sobre el propio resultado ya que Mitalipov había comparado varias líneas sin usar los últimos métodos y técnicas que ya aplica el grupo del investigador japonés y segundo por el coste del método, el del ruso más de diez veces más costoso que el del japonés¹¹¹.

También en relación con la técnica de transferencia nuclear se publicó en los mismos meses el resultado de la investigación del equipo del Dr. Dieter Egli¹¹² con una modificación de la técnica de transferencia del núcleo de una célula somática a un oocito (un óvulo inmaduro). Como comentaba en anteriores líneas al explicar el recorrido hasta la consecución de las células iPS, el problema ético en este caso no tiene que ver con la propia técnica ya que el resultado de la misma no da lugar a un embrión que potencialmente pueda desarrollarse, sino cómo conseguir estos oocitos ya que la única forma de hacerlo es tratar a mujeres para estimular su ovario para producir múltiples oocitos, con su consentimiento informado para dicho fin y de manera altruista ya que ningún material biológico humano puede ser comercializable por ley (según la legislación española), son sólo objeto de donación voluntaria. Adicionalmente y en cualquier caso, la obtención de los oocitos tiene serias molestias y a veces consecuencias negativas para la mujer¹¹³.

¹¹⁰ MITALIPOV, S. *et al* “Comparable frequencies of coding mutations and loss of imprinting in human pluripotent cells derived by nuclear transfer and defined factors”. *Cell Stem Cell* 15/5 (2014); 634-642.

¹¹¹ En este sentido, véanse las declaraciones del Dr. Ángel Raya, director del Centro de Medicina Regenerativa de Barcelona (CMRB) realizadas a *El Mundo* el 3 de julio de 2014.

¹¹² EGLI, D. *et al* “Human oocytes reprogram adult somatic nuclei of a type 1 diabetic to diploid pluripotent stem cells”. *Nature* n° 510 (2014); 533-536

¹¹³ LÓPEZ MORATALLA, N. “¿Qué problemas éticos hay detrás de la transferencia nuclear?”. *El Mundo*. 9 de septiembre de 2014.

Pero quizás la publicación más esperada se produjo en septiembre de ese mismo año, 2014, cuando Japón autorizó el primer ensayo clínico con células iPS para una paciente que padecía degeneración macular ligada a la edad (DMAE). En este caso, las células madre se obtuvieron de la piel de la paciente y fueron reprogramadas en laboratorio para convertirlas en células de retina, en la que posteriormente han sido implantadas. Veremos más adelante, en el apartado referido a los resultados de las investigaciones biomédicas con células iPS el detalle de este ensayo.

A lo largo de 2015 se han seguido publicando resultados de las líneas de investigación de diversos equipos mejorando las técnicas para la mejora de la reprogramación de las células iPS. Por ejemplo, destaca la publicada en la revista *Nature*¹¹⁴ en el mes de agosto por un grupo de investigadores del Investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) en España, que han conseguido desarrollar células madre potencialmente más seguras para su uso en medicina regenerativa, gracias a un cambio en los medios de cultivo para reparar el daño que se produce en el ADN durante el proceso de transformación celular. Los resultados representan un importante avance para el posible uso de las células iPS, ya que después de casi una década de su descubrimiento, permitirán su obtención de una forma más eficiente, con menos daños en el ADN y potencialmente más seguras. En un trabajo previo del CNIO publicado en *Nature* en 2009, en el que también participaron miembros de este grupo de investigación, se describía cómo el daño en el ADN tenía importantes consecuencias en la reprogramación celular al limitar el proceso y hacerlo menos eficiente. La naturaleza del daño en el ADN que se observa en las células iPS ha sido motivo de debate desde hace unos años, debido a que este se asocia a reorganizaciones de grandes fragmentos de los cromosomas que podrían ocasionar mutaciones potencialmente peligrosas para su uso clínico pero con estos nuevos avances se perfecciona la técnica para equipar las células iPS a

¹¹⁴ FERNÁNDEZ-CAPETILLO, O. *et al.* “Limiting replication stress during somatic cell reprogramming reduces genomic instability in induced pluripotent stem cells”. *Nature Communications* n°6 (2015); 8036.

las embrionarias mejorando a su vez la estabilidad en el desarrollo y proliferación de las mismas. Ahora, en este trabajo de 2015 no solo han puesto nombre y apellidos al origen del daño, el estrés replicativo, sino que han conseguido disminuirlo significativamente, lo que potencialmente mejora la seguridad de las células madre inducidas para su uso en biomedicina.

En mayo de 2015 un equipo internacional¹¹⁵ liderado por el Dr. Juan Carlos Izpisúa, publicaba¹¹⁶ la localización de **unas nuevas células dentro del embrión a las que han denominado rsPSCs¹¹⁷ o células pluripotentes de región selectiva, unas células pluripotentes de origen embrionario.** El objeto de la investigación era conseguir una técnica que años antes no había funcionado en ratones, pero el descubrimiento de las rsPSCs facilitó el éxito de la misma cuya finalidad era la de conseguir una posible fabricación de órganos en cerdos, como paso para poder crear órganos histológicamente compatibles con humanos (los llamados xenotrasplantes).

En el comunicado que publicó¹¹⁸ el Instituto Salk sobre el resultado de esta investigación, Izpisúa, comentaba que *“el método desarrollado por este equipo permite crear células más homogéneas y potentes y facilita la edición génica y llevar a cabo modelos de enfermedades. También la reprogramación celular, es decir, transformar células adultas en pluripotentes para que sean útiles como tratamiento de distintas enfermedades”*.

La primera parte del experimento, el que dio lugar al descubrimiento de estas nuevas células, las rsPSCs, se centró en la manipulación de las células de los embriones de ratones,

¹¹⁵ Colaboraron el Instituto Salk (USA), Hospital Clinic de Barcelona y la Clínica CEMTRO de Madrid

¹¹⁶ IZPISÚA BELMONTE, J.C. *et al.* “An alternative pluripotent state confers interspecies chimaeric competency”. *Nature* n°521 (2015); 316–321.

¹¹⁷ rsPSCs: *region-selective pluripotent stem cells*, sus siglas en inglés. Su traducción en castellano: células pluripotentes de región selectiva.

¹¹⁸ Se puede consultar completo en: http://www.salk.edu/news/pressrelease_details.php?press_id=2078

en la segunda parte del experimento (la generación del órgano en cerdos) se evitará el uso de embriones humanos porque el trabajo también ha demostrado que se pueden conseguir estas células a partir de la piel de personas. *"Se utilizaron los mismos factores de reprogramación de Yamanaka. Sin embargo, usamos unas condiciones de cultivo diferentes que nos permitieron mantener las iPS de región selectiva en lugar de las iPS convencionales"*, apuntaba Izpisúa. A esta segunda investigación se sumarán investigadores de Murcia. Como explicaba Estrella Núñez, vicedecana de Investigación de la Universidad Católica San Antonio de Murcia (UCAM) donde comenzaron ya en junio de este año 2015 estas nuevas investigaciones: *"se han inseminado cerdas hasta conseguir unos 100 embriones a los que en un futuro se les introducirá células humanas pluripotentes inducidas. Dichos embriones, tras editar su genoma, se implantarán en cerdas receptoras y, tras unas semanas de gestación, se comprobará si la edición ha eliminado el órgano deseado"*.

Este investigador español, hoy referencia mundial en la investigación celular, es uno de los científicos que no renuncia usar tanto células ESC como iPS en sus investigaciones. De hecho, cerraba el comunicado anteriormente mencionado indicando que *"nuevos estados pluripotentes no sólo enriquecerán nuestro conocimiento sobre el desarrollo embrionario, sino que también nos proporcionarán herramientas para el desarrollo de la ciencia básica y las aplicaciones clínicas"*.

Igualmente se espera conocer los resultados de la segunda parte de la investigación realizada por Izpisúa, que actualmente se desarrolla en la Universidad Católica de Murcia junto con el CRMB y la Clínica CEMTRO de Madrid, también ya mencionada con anterioridad sobre el desarrollo de órganos histológicamente humanos en cerdos.

Resumiendo, aunque siguen abiertas investigaciones experimentales con células embrionarias, la mayor parte de la comunidad científica se ha volcado en el estudio de las células iPS, manteniendo las de células troncales adultas tradicionales, tanto para investigaciones meramente experimentales como para conseguir los primeros ensayos clínicos para alcanzar los ansiados resultados terapéuticos para el hombre. La duda es

si ¿son las células iPS esencialmente equivalentes a las embrionarias humanas para así poderlas sustituir para cualquier fin experimental o terapia médica?

Solamente si la respuesta fuera positiva se podría afirmarse que las células iPS constituirían una alternativa ética a la utilización de células madre embrionarias. Sin embargo, para algunos autores, aunque las células iPS son fenotípicamente equiparables a las embrionarias humanas, no son totalmente idénticas, pues muestran perfiles de expresión genética diferentes¹¹⁹, distinta capacidad de proliferación¹²⁰ y diferenciación¹²¹ a la vez que pueden mantener la memoria genética de las células del tejido adulto del que proceden, mantenimiento que se perpetua en las líneas celulares que a partir de ellas se produzcan¹²². Por ello, algunos investigadores¹²³ ¹²⁴ sostienen que se debe seguir con el uso simultáneo de células embrionarias y células iPS, pues las embrionarias siguen siendo, a su juicio, las células de referencia para evaluar la bondad biológica de las células iPS¹²⁵.

El descubrimiento de la reprogramación celular y los avances de Yamanaka han sido prueba de que existen alternativas reales para la consecución de células pluripotentes (de

¹¹⁹ YU, J., HU, K., SMUGA-OTTO, K. *et al.* "Human induced pluripotent stem cells free of vector and transgene sequences". *Science* n°324 (2009); 797- 801.

¹²⁰ HU, BY., WEICK, JP., YU, J. *et al.* "Neural differentiation of human induced pluripotent stem cells follows developmental principles but with variable potency". *Proceeding of the National Academy of Sciences USA* n° 107 (2010); 4335-4440.

¹²¹ FENG, Q., LU, SJ., KLIMANSKAYA, I. *et al.* "Hemangioblastic derivatives from human induced pluripotent stem cells exhibit limited expansion and early senescence". *Stem Cells* n° 28 (2010); 704-712.

¹²² POLO, JM., LIU, S., FIGUEROA, ME., *et al.* "Cell type of origin influences the molecular and functional properties of mouse induced pluripotent stem cells". *Nature Biotechnology* n°28 (2010); 848-855.

¹²³ THOMSON, J. Publicación *on line*: [http:// gpi.fullviewmedia.com/world-stem-cellsummit/ html/03_Reprogramming-A-New-Vision-for-Creating-Patient-Specific-Cells.html](http://gpi.fullviewmedia.com/world-stem-cellsummit/html/03_Reprogramming-A-New-Vision-for-Creating-Patient-Specific-Cells.html). Consulta realizada a 1 de septiembre de 2015.

¹²⁴ HYUN, I., HOCHEDLINGER, K., JAENISCH, R., *et al.* "New advances in iPS cell research do not obviate the need for human embryonic stem cells". *Cell Stem Cell* n°1 (2007); 367-368.

¹²⁵ AZNAR LUCEA, J. *op. cit.* "Reflexiones...", p. 296.

semejantes características a las embrionarias) sin destruir embriones humanos. A partir de ahora es previsible una clarificación entre los diferentes equipos de científicos en torno al debate ético que subyace en la elección de las fuentes de células madre para la terapia celular: mantener el uso de las hESC al margen de toda reserva moral por un lado; o respetando la vida de los embriones a través de la reprogramación genética de una célula madura, como fuente de células similares a las embrionarias, células adultas reprogramadas, por otro.

Es obvio que el significado biológico de tales experimentos precede necesariamente al análisis ético de tales técnicas, como la descripción del objeto del acto en filosofía moral precede a su significado moral, de forma independiente de la intención de los agentes. Por tanto, la comprensión de los hechos científicos ha de incluir el significado moral de la técnica en sí y también de sus consecuencias, de los resultados prácticos que de ellos se puedan derivar, esto es, los beneficios a que pueden conducir, que como diría el profesor Manuel de Santiago¹²⁶ “*son la primera expectativa que surge en la mente del hombre de la calle y los que habilitan los grandes titulares de la prensa*”¹²⁷.

Desde la perspectiva utilitaria, el hallazgo de una fuente infinita de células madre pluripotentes inducidas (iPS) localizada en el propio cuerpo del enfermo (en su piel o en cualquier tejido), puede suponer, previa manipulación y transformación en la célula adulta deseada, un importantísimo recurso terapéutico para reponer las células de los tejidos dañados, si un día la ciencia garantiza definitivamente la inocuidad de estas células. Como ya se ha expuesto la técnica de la reprogramación celular desde el 2006 y como ya se ha expuesto ha ido perfeccionándose y dando sus primeros resultados.

¹²⁶ A la fecha, Doctor en Medicina. Profesor en la Universidad Autónoma de Madrid. Director del Master de Bioética de dicha Universidad. Presidente de la Asociación Española de Bioética y Ética Médica (AEBI) hasta el año 2007.

¹²⁷ DE SANTIAGO, M. “Una perspectiva ética tras el descubrimiento”. *Nueva Revista de Política, Cultura y Arte* n° 116 (2008).

Desde el punto de vista biológico, la reprogramación se ha convertido en un formidable instrumento para desvelar los complejos mecanismos de la biología del desarrollo. Mediante el modelo de la reprogramación será posible ir definiendo mejor el papel de cada uno de los genes que participan en el proceso de desarrollo de un embrión y de un feto después, y el modo cómo interactúan con los factores epigenéticos¹²⁸.

Como ha sintetizado la Dra. López Moratalla¹²⁹, la reprogramación puede proporcionar una célula pluripotencial semejante a las embrionarias, que va a facilitar la investigación de sus hasta ahora insalvables dificultades. Podrá permitir experiencias y ensayos sin la hipoteca moral de su hasta ahora equívoco origen; pero pesa sobre ella el mismo obstáculo que gravita sobre las embrionarias naturales, es decir, la incapacidad de la ciencia de controlar su potencial tumorígeno¹³⁰. Efectivamente, dependiendo de los resultados que los primeros ensayos clínicos muestren habrá que esperar a que sean capaces de integrarse en el organismo de un sujeto adulto y contribuyan al funcionamiento real del órgano, reemplazando la función de las células dañadas.

Desde otra perspectiva, la reprogramación viene a confirmar que el principio de la vida del hombre, la etapa embrionaria preimplantatoria también puede ser asequible a su dominio por la ciencia. El maravilloso laboratorio del cigoto humano -portador del ADN que contiene en su configuración las órdenes para el diseño del futuro cuerpo- va dejando de ser un secreto o una intimidad inescrutable. Una tecnología inicialmente buena, que evita la destrucción de

¹²⁸ *Ibidem*.

¹²⁹ A la fecha, docente, investigadora y divulgadora científica. Doctora en Ciencias Biológicas es, desde 1981, Catedrática de Bioquímica y Biología Molecular por la Universidad de Valencia. Fue durante 10 años Vicerrectora de la Universidad de Navarra. Cuenta con más de cuarenta años de carrera docente en Bioquímica y participa en diversos Máster de Biociencias y Bioética. Autora de numerosas publicaciones. Presidenta de la Asociación Española de Bioética y Ética Médica (AEBI) desde 2007.

¹³⁰ LÓPEZ MORATALLA, N. “¿Qué hay de nuevo sobre las células troncales? La utopía de la clonación terapéutica”. *Cuadernos de Bioética* n° 64 (2007); 367-385.

embriones y por lo demás neutra, que puede derivar, sin embargo, a aventuras reprobables. De la manipulación genética queda mucho -casi todo- por conocer. Y puede, como otras tecnologías, conducirse de una forma ética respetuosa con la dignidad de la persona o de un modo autónomo, utilitario e irresponsable liberal como ahora titulan algunos¹³¹.

La valoración ética de la técnica de reprogramación celular en torno al uso de células iPS obtenidas por reprogramación celular a partir de células somáticas adultas sería favorable, según autores como Justo Aznar, Manuel de Santiago o Natalia Moratalla salvo que las células iPS fueran utilizadas dentro del campo de la reproducción humana y especialmente si se usan para producir embriones humanos¹³². Las células adultas reprogramadas podrían ser una excelente alternativa al uso de las células madre embrionarias, sobre todo para fines clínicos. Además, con el previsible desarrollo de nuevas metodologías que consigan evitar algunos de los inconvenientes técnicos que su uso hoy aún tiene, especialmente el que puedan ser portadoras de anomalías genéticas y su capacidad teratogénica, se podría dar un paso casi definitivo para salvar las dificultades éticas que el uso de las células madre embrionarias presenta.

Fundamentalmente los nuevos problemas éticos se centran en la posibilidad de producir, a partir de células iPS, obtenidas de somáticas adultas, células germinales, ovocitos y espermatozoides, y de ellas producir embriones vivos. En este sentido, los primeros pasos fueron dados por los equipos de Park¹³³ y Kee¹³⁴ que consiguieron en 2009 generar células

¹³¹ DE SANTIAGO, M. *op. cit.* “Una perspectiva...”

¹³² En este sentido léanse: LÓPEZ MORATALLA, N. *op. cit.* “¿Qué hay de nuevo...?”; DE SANTIAGO, M. *op. cit.* “Una perspectiva...”; AZNAR LUCEA, J. *op. cit.* “Reflexiones éticas...”, pp. 287-300;

¹³³ PARK, TS., GALIC, Z., CONWAY, AE. *et al.* “Derivation of primordial germ cells from human embryonic and induced pluripotent stem cells is significantly improved by culture with human fetal gonadal cells”. *Stem Cells* n°27 (2009); 783-795.

¹³⁴ KEE, K., ANGELES, VT., FLORES, M. *et al.* “Human DAZL, DAZ and BOULE genes modulate primordial germ-cell and haploid gamete formation”. *Nature* n°462 (2009); 222-225.

germinales a partir de células iPS humanas. Pero ahora, se ha añadido otra dificultad ética, al conseguir, a partir de las células germinales producidas, generar embriones animales vivos¹³⁵. Esta técnica posiblemente podría abrir la puerta a la generación de embriones humanos vivos, lo que éticamente no sería justificable desde ningún punto de vista que se considere, aunque esta posibilidad parece por el momento inalcanzable, pues, además de importantes dificultades técnicas, para comprobar si esto fuera posible habría que implantar los embriones así producidos en el útero de una mujer y permitir que se desarrollara un embarazo, que si llegara a término, pudiera producir un niño, circunstancia que además de estar legalmente prohibida en todos los países desarrollados, es éticamente rechazable de forma unánime. Pero además, estas técnicas también podrían utilizarse para producir ovocitos a partir de una célula somática de piel de un varón, ovocitos que podría fecundarse con espermatozoides de otro varón, y si se consiguiera generar un embrión, éste podría implantarse en el útero de una madre subrogada. Es decir, en teoría se podría generar un embrión humano, y consecuentemente un niño, que si se permitiera su desarrollo, tendría dos padres y una madre¹³⁶.

Otra posibilidad éticamente no admisible sería utilizar la reprogramación celular para producir, no células pluripotentes, como ahora se hace, sino células totipotentes, para a partir de ellas generar blastocitos humanos. En realidad se trataría de generar clones humanos de una forma más sencilla que con la transferencia nuclear somática, pero que tendría las mismas dificultades éticas que ésta tiene¹³⁷.

Como casi siempre ocurre en el campo de la investigación biomédica, la bondad ética de cualquier avance científico dependerá esencialmente de los fines para los que dicha investigación se utilice, cuando el procedimiento técnico usado sea éticamente

¹³⁵ DENG, J.M., SATOH, K., WANG, H. *et al.* "Generation of viable male and female mice from two fathers". *Biology of Reproduction* n°84 (2011); 613-618.

¹³⁶ AZNAR LUCEA, J. *op. cit.* "Reflexiones...", p. 297.

¹³⁷ *Ibidem*, p. 298.

correcto. Esto es lo que ocurre con la reprogramación celular en general y con las células iPS en concreto, que la bondad ética de su uso dependerá de para qué sean utilizadas las células producidas¹³⁸.

Evidentemente de confirmarse el éxito de los presentes y futuros ensayos clínicos con este tipo de células iPS, podríamos entonces resolver de forma definitiva la controversia ética sobre el empleo de células troncales adultas o embrionarias pues podrían lograrse los mismos resultados potenciales a través de procedimientos que no implicarían el sacrificio de embriones. Por ello, en el siguiente apartado podremos conocer de forma concreta los resultados exitosos de las terapias iniciadas tras investigaciones con células troncales adultas, embrionarias e iPS.

4. Resultados de las investigaciones biomédicas con células troncales

Como ya comenté en la introducción, esta tesis aborda un cuestión multidisciplinar y polifacética pues el legislador que tenga que regular la investigación biomédica debe entender la cuestión científica y biológica, junto con las referencias éticas y valores sociales Pero igualmente tendrá que considerar los resultados médicos constatables que efectivamente puedan repercutir en el bien común social requerido para legislar con prontitud una realidad de la que se pueda beneficiar la humanidad misma.

Es importante definir de forma clara a que nos referimos cuando hablamos de investigaciones biomédicas. El término investigación se refiere a un tipo de actividad diseñada para desarrollar o contribuir al conocimiento generalizable. De hecho la Real Academia Española (RAE)¹³⁹ la define como: “*aquella que tiene por fin ampliar el conocimiento científico, sin perseguir, en principio, ninguna aplicación práctica*”. Por tanto sería un tipo de actividad diseñada para desarrollar o contribuir al conocimiento generalizable, consistente en

¹³⁸ *Ibidem*, p. 299.

¹³⁹ Consulta realizada a 1 de septiembre de 2015: <http://lema.rae.es/drae/?val=investigacion>

teorías, principios o relaciones, o acumulación de la información sobre la que se basan, que puede ser corroborado por métodos científicos aceptados de observación e inferencia.

Pero, **¿cómo podemos definir una investigación biomédica?** Nuestra Ley 14/2007 de Investigación Biomédica de 3 de julio, en su artículo 1 define a estas como: “*aquellas investigaciones relacionadas con la salud humana que impliquen procedimientos invasivos*”. En el presente contexto, *investigación* incluye los estudios médicos y de comportamiento relativos a la salud humana y se acompaña por el adjetivo *biomédica* para indicar su relación con la salud. **Por tanto, el objeto de nuestro debate son aquellas investigaciones no solo experimentales sino que además implican procedimientos invasivos en seres humanos.** Esto es, no solo entender y conocer la investigación meramente científica o biológica, a centrarnos en aquellas que están buscando la consecución de terapias celulares en pacientes humanos para el tratamiento y cura de enfermedades, aunque evidentemente ambas están ligadas de forma clara y necesaria.

Igualmente es importante distinguir entre la investigación biomédica en sujetos humanos de la práctica de la medicina, ya que esta última está diseñada para contribuir directamente a la salud de los individuos o comunidades, objetivo que no siempre es el perseguido por cualquier investigación. Si es cierto que los potenciales sujetos pueden confundirse cuando la investigación y la práctica médica son realizadas simultáneamente; por ejemplo, cuando la investigación se diseña para obtener información nueva sobre la eficacia de un medicamento u otra modalidad terapéutica, preventiva o diagnóstica. Encontramos que en el artículo 31 de la Declaración de Helsinki de 1964 de la Asociación Médica Mundial¹⁴⁰ (que estudiaremos más adelante) ya aparecía que: “*El médico puede combinar la investigación médica con la atención médica, sólo en la medida en que tal investigación acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico y si el médico tiene buenas*

¹⁴⁰ Consulta realizada a 1 de septiembre de 2015: <http://www.wma.net/es/10home/index.html>

razones para creer que la participación en el estudio no afectará de manera adversa la salud de los pacientes que toman parte en la investigación.”

Está comúnmente admitido que la investigación biomédica puede emplear observaciones o intervenciones que pueden ser de carácter físico, químico o psicológico. **Existen varios tipos de investigación biomédica como son: los estudios observacionales o no intervencionistas; los estudios de investigación colaborativa; los estudios experimentales o intervencionistas, que pueden ser estudios intervencionistas sin fines terapéuticos, como los ensayos clínicos en Fase I, y los ensayos clínicos en Fase II, III, y IV.** Siguiendo a Cabo Salvador¹⁴¹ y a Sgreccia¹⁴², a continuación se expondrá una breve explicación de cada uno de ellos:

- **Estudio observacional o no intervencionista.** Son investigaciones biomédicas en las cuales la población en estudio no es sometida a ninguna intervención tendente a modificar el desenlace del fenómeno estudiado. Son investigaciones de laboratorio.
- **Investigación colaborativa.** Son investigaciones realizadas de manera conjunta entre organismos públicos o universitarios de un país, o entre diferentes países. En estos estudios no media el objetivo de comercialización posterior de productos derivados de la investigación ni pago a los investigadores.
- **Estudio experimental o intervencionista.** Es cualquier investigación con seres humanos que intente descubrir o verificar los efectos clínicos, farmacológicos o farmacodinámicos de un producto experimental; o que intente identificar cualquier reacción adversa de un producto experimental; o estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de un producto experimental, con el objeto de valorar su

¹⁴¹ CABO SALVADOR, J. “*Gestión sanitaria integral: pública y privada*”. Editorial Centro de Estudios Financieros. Madrid. 2010, pp. 900-940.

¹⁴² SGRECCIA, E. *op. cit.* “*Manual...*”, pp. 797-799.

seguridad y eficacia; o valorar el desenlace ante una intervención psicológica no probada. Incluye los ensayos clínicos Fase I, II, III y IV.

- i. **Ensayos clínicos Fase I.** Los también llamados estudios intervencionistas sin fines terapéuticos. Este tipo de estudio incluye la introducción inicial de una nueva técnica o fármaco experimental en humanos. Es el primer momento en el que se expone a los sujetos humanos a medicinas potencialmente nuevas. Típicamente son monitorizados muy de cerca y se llevan a cabo en voluntarios sanos. Estos estudios son diseñados para determinar la seguridad y la cinética del fármaco los humanos, previo a su comercialización. Se analizan las dosis máximas que pueden ser suministradas. No se espera que los estudios resultantes muestren eficacia de la medicina.
- ii. **Ensayos clínicos Fase II.** Son estudios biomédicos realizados para determinar la eficacia y las características farmacocinéticas y farmacodinámicas de un producto experimental. Utilizando las dosis seguras suministradas durante la fase I, se suministra el fármaco a los pacientes que sufren la enfermedad. Se suelen desarrollar en varios centros clínicos.
- iii. **Ensayos clínicos Fase III.** Son estudios que generan información necesaria sobre la seguridad y eficacia comparativa de un producto experimental frente a diferentes agentes de eficacia comprobada, disponibles en el mercado. Si un fármaco se demuestra eficaz y sin efectos secundarios significativos, se entre en esta fase que implicará centenas o millares de individuos. Los resultados de esta fase deben incluir estadísticas significativas de la eficacia de la nueva medicina.
- iv. **Ensayos clínicos Fase IV.** Son estudios a gran escala que se realizan con un producto después de su comercialización. Uno de los objetivos principales es ampliar la información obtenida en la Fase III sobre reacciones adversas y eficacia del medicamento. Una vez que el nuevo medicamento sale al mercado es necesario una vigilancia y seguimiento con controles específicos sobre los efectos secundarios.

Antes de entrar en las últimas novedades de las investigaciones biomédicas con células troncales, se expondrá sucintamente el recorrido histórico de la misma para tener una visión más profunda atendiendo al objetivo de esta tesis.

En primer lugar, como ya se expuso en el primer apartado de este capítulo, hay que remontarse hasta el siglo XVII para encontrar los primeros estudios observacionales de la célula. Durante el siglo XIX se vivieron décadas de grandes investigaciones pero hasta principios del XX, concretamente hasta 1916, no se describen las primeras células como precursoras de otras; las primeras células troncales descritas, eran las células de médula ósea descritas por Danchakoff¹⁴³.

Como ya sabemos, las células troncales son aquellas que todavía no se han convertido en células diferenciadas de un determinado órgano o tejido. Son células que, en el futuro, serán células del hígado, del riñón o de los nervios, pero que todavía no lo son. Los científicos comprendieron que, si conseguían hacerse con unas cuantas de esas células no diferenciadas, cultivarlas en el laboratorio hasta tener un número suficiente, y orientarlas en su desarrollo para que se convirtieran en células de uno u otro tejido del cuerpo humano, nos encontraríamos ante una fuente inagotable para reparar los tejidos y órganos que se fueran dañando en nuestros cuerpos.

Como se exponía en la introducción, las primeras investigaciones no se realizaron bajo la luz pública o social, sino que no fue hasta la expansión de las técnicas de fertilización *in vitro*, el anuncio de la clonación y de los posibles usos en terapias médicas o farmacéuticas de las células troncales, cuando comenzaron a conocerse públicamente y a explicarse de forma sencilla para que la sociedad general comprendiera las implicaciones éticas que estas investigaciones suponían. Se trataba de evitar quizás una nueva oleada de réplicas y alarma

¹⁴³ DANCHAKOFF, V. “Origin of the Blood Cells: Development of the Hematopoietic Organs and Regeneration of the Blood Cells from the Standpoint of the Monophyletic School”. *Anac Rec. n° 10* (1916); 397-413.

social ante el estatuto del hombre como objeto de experimentaciones científicas como las que se sucedieron después de conocerse las atrocidades cometidas décadas antes en los campos de concentración nazi.

A raíz de los juicios de Nüremberg la sociedad occidental empezó a estar concienciada de sus derechos y garantías como pacientes. A partir de los años 50 los investigadores y los médicos comienzan a explicar con detalles las técnicas usadas y los riesgos de las mismas a sus pacientes, se empezaron a firmar los primeros consentimientos informados, en definitiva, comenzó a instalarse una nueva conciencia sobre las consecuencias de la ciencia y los avances científicos a la luz de la dignidad del hombre. Con los avances en biotecnología y biomedicina reproductiva en los años setenta, y con los anuncios ya mencionados en terapia celular, no se quería que el alarmismo social cundiera en un ambiente político y social caracterizado por unos niveles de alfabetización científica notablemente bajos, desde los que el público se aproximaba a estos temas y condicionado el ambiente por un tratamiento mediático que fácilmente distorsionaba la información en los cauces divulgativos habituales¹⁴⁴.

Siguiendo la exposición recogida en la introducción, los años finales de los noventa del siglo XX fueron objeto del anuncio de varias noticias relacionadas con las células troncales y los resultados de las investigaciones experimentales con ellas realizadas.

En noviembre de 1998 se publicaron simultáneamente dos trabajos acerca de la obtención y cultivo en el laboratorio de células troncales. En uno de ellos, las células troncales procedían de embriones en fase de blastocito sobrantes de tratamientos de infertilidad¹⁴⁵, donados por sus progenitores para la investigación. Para obtener las células troncales de esos embriones, tuvieron que ser destruidos. En el segundo caso, las células troncales se obtuvieron

¹⁴⁴ MORENO MUÑOZ, M. “*Perspectivas en la investigación con células troncales: aspectos científicos, éticos, sociales y legales*”. Editorial Comares. Granada. 2010, p. 15.

¹⁴⁵ THOMSON, J.A. *op. cit.* “Embryonic...”, pp. 1145-1147.

de las células precursoras de las gónadas de fetos abortados de unas pocas semanas¹⁴⁶. Los fetos habían sido abortados (por causas ajenas a la investigación) y posteriormente, se habían extraído las células troncales y cultivado en el laboratorio. En ambos casos, el éxito consistió en aislar en el laboratorio unas células que todavía no se habían convertido en células de un tejido específico y en conseguir que se multiplicaran continuamente sin perder ese estado de indiferenciación.

Una semana más tarde de las publicaciones de Thomson y Gearhart, el *New York Times* publicaba en su portada la noticia de un experimento semejante a los anteriores, con la diferencia de que la fuente empleada para obtener las células había sido un embrión obtenido por la fusión de un núcleo de célula humana y un óvulo de vaca al que se le había retirado su núcleo¹⁴⁷. Este experimento fue anunciado por Michael West, quien dos años antes había fundado la compañía *Geron*, posteriormente la había dejado y, en ese momento, era presidente de *Advanced Cell Technology*, una pequeña y joven empresa de biotecnología, en la que se había realizado la fusión del núcleo humano y el óvulo de vaca.

Al hilo de estos anuncios científicos, se desató una polémica a nivel mundial. Por un lado, parecía que nos encontrábamos cerca de obtener una terapia casi milagrosa para muchas enfermedades hoy en día mortales o enormemente penosas. Pero, por otro, el modo de obtenerlas podría exigir el sacrificio de muchos embriones humanos. Y se expresa en condicional “podría” porque en aquellos años apenas se hablaba de las células madre o troncales adultas, sino que el debate parecía centrarse en el uso exclusivo de las células embrionarias para poder alcanzar esas supuestas terapias milagrosas contra enfermedades sin

¹⁴⁶ BELLVER CAPELLA, V. “*Células Madre, genes y clones: el sendero del posthumanismo*” Colección Tribuna siglo XXI. Ediciones Internacionales Universitarias. Madrid. 2009.

¹⁴⁷ AVERY, B., HAY-SCHMIDT, A., HYTTEL, P., GREVE, T. “Embryo development, oocyte morphology, and kinetics of meiotic maturation in bovine oocytes exposed to 6-dimethylaminopurine prior to in vitro maturation”. *Mol Reprod Dev* n°50 (1998); 334–344.

cura en aquel momento.

Pero cuando todo apuntaba a que el prodigio de las células troncales tenía que pasar necesariamente por el sacrificio de embriones apareció publicado en 1999, también en *Science*, un artículo del grupo de investigación dirigido por Angelo Vescovi, neurobiólogo del Instituto Nacional de Neurología de Milán¹⁴⁸, informando de la transformación de células troncales de nervio en células de sangre. Hasta este momento, se sabía de la existencia en el cuerpo de los seres humanos adultos de células troncales, pero había detectados dos problemas para trabajar con ellas: en primer lugar, no se conseguía cultivar esas células en el laboratorio manteniéndolas en el estadio de indiferenciación. En segundo lugar, se pensaba que esas células sólo tendrían la capacidad de convertirse en células del tejido del que habían sido obtenidas.

El trabajo de Vescovi acabó con esos dos obstáculos: consiguió cultivar células troncales de tejido nervioso en el laboratorio y consiguió que esas células se transformaran en células sanguíneas. Inmediatamente se reconoció que las células troncales de adultos eran más flexibles de lo que se pensaba y capaces de convertirse en tejidos distintos de aquellos para los que, en principio, estaban destinadas: las células troncales de adulto podían deshacer su propio destino, convirtiéndose en células de un tipo distinto del que habrían sido en condiciones normales.

Desde que el equipo de Vescovi en Milán publicara los resultados de la transformación de células nerviosas en sanguíneas, los artículos relatando los éxitos en este terreno se fueron sucediendo ininterrumpidamente en las principales revistas científicas del mundo. Hasta tal punto la investigación de Vescovi impactó en el debate bioético del uso de las células embrionarias, que tanto el informe del grupo de expertos del *Chief Medical Officer* británico

¹⁴⁸ VESCOVI, A.L. *et al.* "Turning Brain into Blood: A Hematopoietic Fate Adopted by Adult Neural Stem Cells in Vivo". *Science* n°283 (1999); 534-537.

del año 2000¹⁴⁹ (en el que se basó la decisión de Blair de autorizar la clonación de embriones para la investigación) como el informe sobre la investigación en células troncales que el presidente Clinton encargó a la Comisión Nacional Asesora de Bioética¹⁵⁰ americana, y que se publicó en 1999, reconocen que las células troncales procedentes de adultos pueden tener la misma versatilidad que las células troncales embrionarias y que incluso pueden resultar más eficaces, por ser más fáciles de reorientar en su diferenciación. A pesar de este reconocimiento, los dos informes se inclinaban por continuar la investigación con ambas fuentes de células, integrar los conocimientos procedentes de una y otra, y evaluar cuál de ellas ofrecía mejores resultados.

Desde entonces hasta el anuncio de Yamanaka en 2006 de la consecución de las células iPS, durante años el debate se iba recrudeciendo entre defensores de una y otra línea, incluso apareciendo las posiciones llamadas gradualistas sobre el estatuto del embrión humano y por tanto, en defensa del mantenimiento de la investigación con células embrionarias. Solo que como también he mencionado anteriormente mientras que el debate social y científico se mantenía, los resultados terapéuticos de ensayos clínicos sólo eran presentados por aquellos equipos que estaban trabajando con células madre adultas. El objetivo final de las investigaciones biomédicas con células troncales es la consecución de nuevos fármacos y de terapias celulares para el tratamiento y cura de las enfermedades y este, solo estaba consiguiéndose con las células troncales adultas.

A partir de 2006, pero especialmente de 2007 y 2010 con los avances en la

¹⁴⁹ Department of Health, Stem Cell Research: Medical Progress with Responsibility. *Report from the Chief Medical Officer's Expert Group Reviewing the Potential of Developments in Stem Cell Research and Nuclear Replacement to Benefit Human Health*. Londres, 2000. Se puede consultar *on line*: <http://www.doh.gov.uk/cegc>.

¹⁵⁰ National Bioethics Advisory Commission (NBAC). Department of Health and Human Services, National Institutes of Health. *Guidelines for Research Using Human Pluripotent Stem Cells*. Puede consultarse en: <http://www.nih.gov/news/stemcell/stemcellguidelines.htm>.

investigación de las células iPS y en general de la reprogramación celular trabajando en varias líneas y mejorando las técnicas, así como el mantenimiento de la publicación de nuevos éxitos con células madre adultas y junto con el anuncio de cierre o de finalización de la financiación de las grandes compañías de aquellas investigaciones que se habían basado en el uso de células embrionarias para la consecución de terapias celulares, el debate en los últimos años parece haberse enfriado puesto que la mayor parte de las investigaciones se han mantenido en las células madre adultas y reprogramadas. Lo que realmente nos lleva a hablar del éxito de las investigaciones con las adultas es porque en estos casos, se ha conseguido desarrollar ensayos clínicos intervencionistas con terapias innovadoras incluso como veremos más adelante con algunas en las que tras muchos años de éxitos ya se habla de procesos terapéuticos médicos normales, por ejemplo, los trasplantes con células troncales de cordón umbilical de los cuáles en el año 2013 se tenían registrados con éxito más de 25.000 y, todo ello, en un marco ético que no hace uso del embrión humano.

Para conocer los ensayos clínicos de distintas líneas de investigación con células troncales, entre otras fuentes se puede consultar de forma directa las publicadas en la página web, www.clinicaltrials.gov que recoge los ensayos aprobados en curso en el mundo. Aunque esta página sea un servicio de los Institutos de salud de Estados Unidos funciona *de facto* como registro internacional científico y es fuente habitual de científicos y articulistas que acuden a esta como el registro internacional más fiable. En septiembre de 2015 la consulta sobre las investigaciones con células troncales arrojaba unos datos abrumadores: más de 4.300 ensayos abiertos con células troncales adultas, 12 ensayos con células troncales embrionarias y 98 con células iPS.

Conocida la situación actual, para finalizar este apartado es importante resumir que uno de los objetivos finales de este capítulo es conocer el resultado de las investigaciones biomédicas con células troncales en la consecución de nuevos fármacos y de terapias celulares para el tratamiento y cura de las enfermedades. Aparte de estos resultados terapéuticos hay que tener en cuenta que en las investigaciones biomédicas con células troncales existen otros objetivos experimentales o científicos como son la creación de bancos de líneas celulares

obtenidas a través de células troncales adultas e iPS de pacientes enfermos para su investigación y conocimiento de los mecanismos de dichas enfermedades.

La terapia celular, a través del trasplante de células madre diferenciadas en distintos tipos celulares según la necesidad o enfermedad que se trate, puede representar una alternativa a los actuales tratamientos farmacológicos para enfermedades como la distrofia macular, accidentes vasculares, enfermedades neurodegenerativas, la diabetes, lesiones cardíacas o lesiones de médula espinal, entre otras¹⁵¹.

Hasta ahora los ensayos clínicos realizados y las terapias celulares establecidas con células troncales adultas han sido realizados a través de trasplantes a los pacientes receptores. En términos generales, se puede definir un trasplante como una operación quirúrgica por la cual se introduce en el organismo receptor un material biológico, órgano o tejido, obtenido de un donante¹⁵². Según las diferencias genéticas entre el receptor y el donante, los trasplantes se agrupan en¹⁵³:

- trasplantes autogénicos o autólogos: cuando el mismo individuo es donante y receptor;
- trasplantes isogénicos o singénicos: cuando donante y receptor son gemelos idénticos y por tanto histocompatibles;
- trasplantes alogénicos, cuando donante y receptor son individuos de una misma especie aunque sin ser genéticamente idénticos; y,
- xenotrasplantes, cuando donante y receptor son de especies distintas.

¹⁵¹ IZPISÚA BELMONTE, J.C. *op. cit.* “Células...”, pp. 154-157.

¹⁵² VIVANCO SERRALTA, L. *op. cit.* “Análisis bioético...”, pp. 83-86.

¹⁵³ HARRISON, T.R. *op. cit.* “Principios de medicina...”

Otro modo de clasificar los trasplantes se hace teniendo como referencia la función que el material a trasplantar vaya a cumplir dentro del cuerpo del receptor. Según este criterio los trasplantes pueden ser:

- ortotópicos: cuando implica la sustitución del material dañado por la del donante en cuyo caso el material nuevo ocupa la posición anatómica normal; y
- heterotópicos: cuando el material trasplantado sirve de apoyo al del receptor el cual no es necesariamente eliminado.

A continuación veremos con detalle en los apartados correspondientes las dificultades o éxitos resultantes de las investigaciones biomédicas con células troncales adultas, iPS y embrionarias. Cuando se expongan los resultados científicos de las investigaciones biomédicas se hará sin considerar el aspecto de la protección económica de los mismos en referencia a los derechos de patentabilidad posibles, solo desde el punto de vista biológico, científico y técnico.

4.1 Resultados de las investigaciones biomédicas con células embrionarias

Anteriormente ya se ha referenciado el registro internacional de *Clinical Trials* para conocer la situación de las investigaciones y ensayos clínicos a nivel internacional. A fecha de 1 de septiembre de 2015, los datos arrojaban una cifra de 12 investigaciones abiertas con células troncales embrionarias y 26 con células humanas embrionarias.

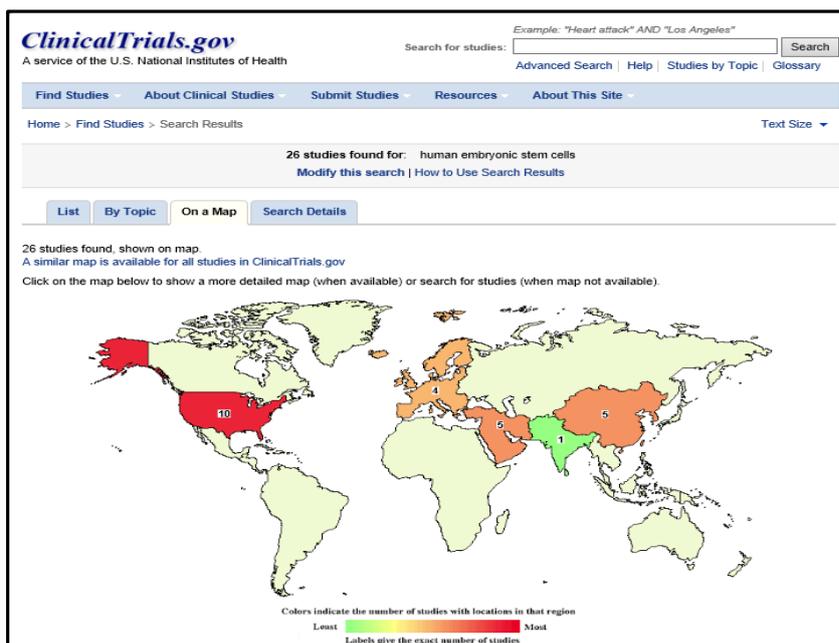


Figura 2. Pantallazo del resultado de búsqueda sobre los ensayos con células troncales embrionarias humanas registradas en Clinical Trails¹⁵⁴

Igualmente es interesante destacar la localización de los laboratorios que han registrados estas investigaciones: mayoritariamente Estados Unidos seguido de Europa, Oriente medio y finalmente China. Aun así habría que entrar en el detalle concreto de dichas investigaciones pues en un primer análisis del detalle de los resultados nos encontramos con que solo dos estaban dirigidos a un fin específicamente terapéutico, dos destinados a tratar la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) y otro para tratar la enfermedad de Stargardt que se analizarán con detalle más adelante.

Se ha abordado con anterioridad el recorrido histórico del debate del uso de células troncales embrionarias y no se pretende repetirlo pero sí **es la ocasión de destacar ahora los detalles la existencia de ensayos clínicos con células embrionarias y, en su caso, los**

¹⁵⁴Consulta realizada a 1 de septiembre de 2015: <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/results?term=embryonic+stem+cells&Search=Search>.

resultados de los mismos. En 2012 se publicó el que a día de hoy sigue siendo el único ensayo clínico realizado y publicado con este tipo de células, embrionarias¹⁵⁵. A mediados de ese año la compañía *Advanced Cell Technology*¹⁵⁶ junto con investigadores de la Universidad de California, anunciaban el primer ensayo clínico con pacientes enfermos tratados con una terapia basada en células troncales embrionarias.

Según publicó en la revista *The Lancet*¹⁵⁷ cuando se publicó este ensayo apenas llevaban cuatro meses de seguimiento de un primer trasplante en 2 pacientes con enfermedades oculares: uno con degeneración macular asociada a la edad (DMAE) y otro con distrofia macular de Stargardt. A ambos se les había inyectado un plasma de células de retina procedentes de células embrionarias en uno solo de los ojos para poder comparar la evolución de cada uno de ellos. Los pacientes no habían conseguido recuperar la visión ni tampoco paralizar el desarrollo de las enfermedades aunque sentían una leve mejoría. Este ensayo fue duramente criticado por amplios sectores que insistieron en la poca consistencia de lo que se publicó: un ensayo con sólo dos pacientes y del que no se volvieron a dar datos constatables hasta febrero de 2015¹⁵⁸ cuando la misma revista publicó el seguimiento de estos pacientes junto con otros 16 más que se habían ido sumando en este tiempo. Mostraban el resultado tras 22 meses de seguimiento concluyendo una leve mejoría pero sin conseguir una recuperación de la visión del ojo dañado. No hubo evidencia de la proliferación adversa de las células trasplantadas, rechazo, o graves problemas de seguridad oculares o sistémicos relacionados con el tejido trasplantado. Los eventos adversos se asociaron con la cirugía vítreo-retiniana y

¹⁵⁵ GÁMEZ ESCALONA, J.I. *op. cit.* “La investigación con células...”, p.14.

¹⁵⁶ Empresa defensora de la investigación con células troncales embrionarias. Hoy llamada *Ocata Therapeutics*.

¹⁵⁷ SCHWARTZ, S. *et al* “Embryonic stem cell trials for macular degeneration: a preliminary report” . *The Lancet* 379/9817 (2012); 713-720.

¹⁵⁸ SCHWARTZ, S. *et al* “Human embryonic stem cell-derived retinal pigment epithelium in patients with age-related macular degeneration and Stargardt's macular dystrophy: follow-up of two open-label phase 1/2 studies”. *The Lancet* 385/9967 (2015); 509–516.

la inmunosupresión.

Aparte de los escasos (por no decir, nulos) resultados terapéuticos exitosos de las terapias con hESC, otro argumento relevante que pone de manifiesto el escaso éxito constatable de estas líneas de investigación con células embrionarias es el apoyo económico a través de la financiación otorgada. Desde el año 2001 el presidente norteamericano George W. Bush estableció la prohibición de financiar con fondos federales investigaciones con células troncales procedentes de embriones. A partir de entonces y hasta el año 2009, año en el que el presidente Obama levantó la moratoria establecida, fueron muchas las empresas que centraron sus investigaciones en Europa y Asia. Durante el año 2008 EEUU había financiado con 88 millones de dólares, 260 investigaciones que cumplieran con los parámetros aprobados durante el anterior mandato de Bush. A pesar del impulso que supuso la aprobación de Obama, se siguieron manteniendo importantes restricciones a las investigaciones con las células procedentes de la partenogénesis, las procedentes de la mal llamada clonación terapéutica y también a los denominados embriones híbridos, mitad humanos, mitad animales.

Pero en el año 2012 suceden dos acontecimientos que remarcan el fracaso económico que parece acompañar a estas investigaciones. Por un lado y como ya hemos comentado *Geron*, otra de las grandes empresas norteamericanas dedicadas a la investigación con células troncales embrionarias, hacía público que abandonaba la intención de realizar un ensayo clínico que iba a tratar a personas con lesiones medulares con terapias basadas en células embrionarias. Este fue uno de los fracasos más sonados y públicos de este tipo de investigaciones por la alta repercusión social y el golpe económico que supuso tal desistimiento para la compañía que sufrió una bajada importante del valor de sus acciones¹⁵⁹.

¹⁵⁹Consulta realizada a 1 de septiembre de 2015: <http://healthland.time.com/2012/01/24/early-success-in-a-human-embryonic-stem-cell-trial-to-treat-blindness/>

Y por otro lado, también en el verano de ese mismo año se publicaba un informe *The Ethical Stems of Good Science* de uno de los mayores inversores y financiadores del mundo en el campo de la investigación con células troncales: el Instituto Charlotte Lozier. Su presidente, Chuck Donovan confirmaba los progresos de la investigación en líneas de células troncales no provenientes de embriones¹⁶⁰.

En dicho informe se examinaba con detalle los cambios en la financiación que ofrece el Instituto de Medicina Regenerativa de California desde 2007. El instituto californiano fue creado después del anuncio del presidente George W. Bush en 2001, sobre la limitación que su gobierno realizaría a la financiación de la investigación de células troncales de embriones humanos.

Insatisfecho con los límites establecidos por el presidente, el Estado de California estableció su propio Instituto de Medicina Regenerativa, el Instituto Charlotte Lozier, para distribuir tres mil millones de dólares a la investigación con células troncales. Según se calculó entonces el Instituto se convirtió entonces en el mayor financiador de la investigación con células troncales en el mundo, desde 2007 año en que comenzó a conceder subvenciones hasta febrero de 2011. De acuerdo al informe de Lozier, aunque el instituto californiano financió más de 100 proyectos en 2007 que comprendían investigación embrionaria, sin embargo, en los años que siguieron, las subvenciones financiaron cada vez más proyectos que usaban las células adultas.

El informe indicó que desde 2009, las investigaciones con células adultas se convirtieron en las más financiadas por la institución. Esta tendencia se ha mantenido desde entonces. Como las subvenciones son otorgadas en base a su potencial de probar beneficio

¹⁶⁰Consulta realizada a 1 de septiembre de 2015: <http://www.aciprensa.com/noticias/investigaciones-con-celulas-madre-adultas-reciben-cada-vez-mas-financiamiento/>

terapéutico, la investigación no embrionaria recibe mucho más apoyo que la embrionaria.

Lo mismo ha ido sucediendo en el sector privado, el fracaso de la investigación de células troncales embrionarias en lograr resultados terapéuticos, también ha llevado a los inversores privados a invertir su capital en investigaciones con células adultas. Como hemos comentado anteriormente, en noviembre de 2011, la compañía biofarmacéutica *Geron* anunció que el cierre de una investigación ampliamente publicitada de células troncales embrionarias debido a su escasez de capital y la incapacidad de lograr beneficios constatables terapéuticos. De hecho se hizo eco de este hecho el informe anual del Instituto Lozier, en el cual su presidente dijo que el cambio que se estaba produciendo en la financiación de los proyectos en base a los resultados obtenidos era lógico y explicó haciendo referencia a *Geron* que "*a pesar de los millones de dólares gastados en esta investigación, las curaciones producidas por las células madre embrionarias siguen sin dar resultado claro*".

En Europa ha sucedido un efecto muy similar. En julio de 2006, los ministros europeos acordaron financiar algunos elementos de la investigación con células troncales procedentes de embriones humanos¹⁶¹, permitiendo que los científicos de países en los que era legal la experimentación con embriones humanos solicitasen financiación para su tarea a través del programa de investigación *Framework Seven*. El Consejo de Europa publicaba en relación con el **Séptimo Programa Marco de Investigación 2007-2013** la posición del Parlamento que especificaba los ámbitos que no podrían financiarse con recursos comunitarios. Aunque se permitía la financiación de proyectos con células troncales embrionarias siempre que estuviera permitido en la legislación del país referido, se prohibía explícitamente la financiación con cargo al Programa Marco de los siguientes campos de investigación:

- las actividades de investigación orientadas a la clonación humana con fines reproductivos.

¹⁶¹ Consulta realizada a 1 de septiembre de 2015: <http://news.bbc.co.uk/2/hi/europe/5209106.stm>

- las actividades de investigación orientadas a modificar la herencia genética de los seres humanos que podrían hacer que tales modificaciones fuesen hereditarias.
- las actividades de investigación orientadas a la creación de embriones humanos únicamente con fines de investigación o para conseguir células troncales embrionarias, incluido el método de la transferencia nuclear de células somáticas.

Podía financiarse, por tanto, la investigación sobre el uso de células troncales, tanto de adultos como de embriones, dependiendo tanto del contenido de la propuesta científica como del marco jurídico de los Estados miembros correspondientes. Por lo que respecta al uso de células troncales embrionarias, las instituciones, las organizaciones y los investigadores estarían sometidos a un estricto proceso de autorización y supervisión de conformidad con el marco jurídico del Estado miembro correspondiente. Según los datos publicados se destinaron 156,7 millones de euros en ese periodo a proyectos de investigación con células madre embrionarias frente a los más de 6.000 millones destinados al resto de proyecto del ámbito sanitario¹⁶².

En diciembre de 2013 se aprobó y abrió por el Consejo de Europa el programa **Marco de Investigación e Innovación 2014-2020, también llamado Programa Horizonte 2020**¹⁶³. El programa repartirá más de 80.000 millones de euros durante este periodo. Se mantiene la financiación a las investigaciones con células troncales embrionarias aunque se señala como criterio general que *“la Comisión Europea no aboga expresamente por el uso de células madre de embriones humanos”*. Además destaca que:

¹⁶² Consulta realizada a 1 de septiembre de 2015: http://europa.eu/rapid/press-release_IP-03-969_es.htm

¹⁶³ En septiembre 2015, se mantenía abierta al público una página web del Ministerio de Economía y Competitividad de España donde se puede consultar el detalle de las investigaciones de este Programa Europeo Horizonte 2020: <http://www.eshorizonte2020.es>

- Se otorga relevancia a las disposiciones jurídicas de cada Estado miembro, de tal manera que no se financiarán con fondos europeos actividades prohibidas en todos los Estados miembros ni tampoco se financiarán en un Estado miembro actividades que éste haya prohibido.
- Igualmente no se financiará ningún proyecto que, previendo el uso de células madre de embriones humanos, no obtenga las aprobaciones necesarias de los Estados miembros.
- Clonación: Según el artículo 16.3, “no se financiarán los campos de investigación siguientes: (a) las actividades de investigación dirigidas a la clonación humana con fines de reproducción”.
- Modificación de la herencia genética: También prohíbe el artículo 16.3 “financiar (b) las actividades de investigación dirigidas a una modificación de la herencia genética de los seres humanos que pueda convertirse en hereditaria”.
- Embriones creados para investigación: el artículo 16.3 prohíbe financiar “(c) las actividades de investigación destinadas a la creación de embriones humanos exclusivamente con fines de investigación o para la obtención de células”.

En mayo de 2014 la Comisión Europea rechazó una iniciativa legislativa popular que aspiraba a prohibir los proyectos de investigación que usarán células troncales embrionarias humanas a pesar de que la misma contaba con un respaldo de 1,7 millones de firmas recogidas en 18 países de la Unión Europea. Esta iniciativa conocida como *One of us* pretendía que la Comisión obligara a toda la Unión Europea a “no consentir ni financiar acciones que presupongan o favorezcan la destrucción de embriones humanos” y la fiscalización de los fondos de investigación para “garantizar que éstos no son empleados para atentar contra la vida humana” según indicó Jaime Mayor Oreja, ponente de esta iniciativa¹⁶⁴.

Llegados a este punto, lo sorprendente es que a día de hoy sigue defendiéndose su uso

¹⁶⁴ Consulta realizada a 1 de septiembre de 2015: http://europa.eu/rapid/press-release_IP-14-608_es.htm

entre parte de la comunidad científica¹⁶⁵ aún a pesar de la valoración ética de su uso (vinculada al estatuto del embrión), de la falta de nuevos ensayos clínicos y de la reducción general del número de investigaciones, e igualmente a pesar de que, aun manteniéndose financiación para la investigaciones experimentales y biomédicas con hESC esta se ha visto mermada pues son más las líneas que se cierran tras años de inversión económica sin resultado patentable que aquellas que aún permanecen abiertas. Y esta situación convive, como veremos a continuación, con el aumento del número de investigaciones con células troncales adultas y reprogramadas, técnicas sin discusión ética, de los últimos avances con la reprogramación celular y registro del primer ensayo clínico en Japón y, por supuesto, del continuo éxito de terapias ya afianzadas con células troncales adultas.

4.2 Resultados de las investigaciones biomédicas con células troncales adultas

En contra de lo sucedido con las investigaciones y ensayos con células embrionarias, **en cambio, sí hay ya logros y resultados exitosos de investigaciones biomédicas y ensayos clínicos con células troncales adultas.** Hacer una relación de las mismas sería imposible, pero sí podemos referenciar algunas por su interés o impacto.

Recuperando los datos obtenidos en *Clinical Trials* podemos observar en el gráfico siguiente la distribución geográfica de los más de 4.300 ensayos registrados sobre células madres adultas a fecha 1 de septiembre de 2015. Destaca Estados Unidos seguido de Europa, Rusia y China, pero lo más llamativo es no solo el alto número referenciado sino igualmente la diseminación de investigaciones abiertas en casi todo el mundo producto, seguramente, de la falta de prohibición legal de investigación o de financiación de investigaciones como sí sucede en muchos países respecto de las células embrionarias, situación que no se replica con el uso, experimentación y regulación relacionada con las células troncales adultas.

¹⁶⁵ GÁMEZ ESCALONA, J.I. *op. cit.* “La investigación con células...”, p. 18.

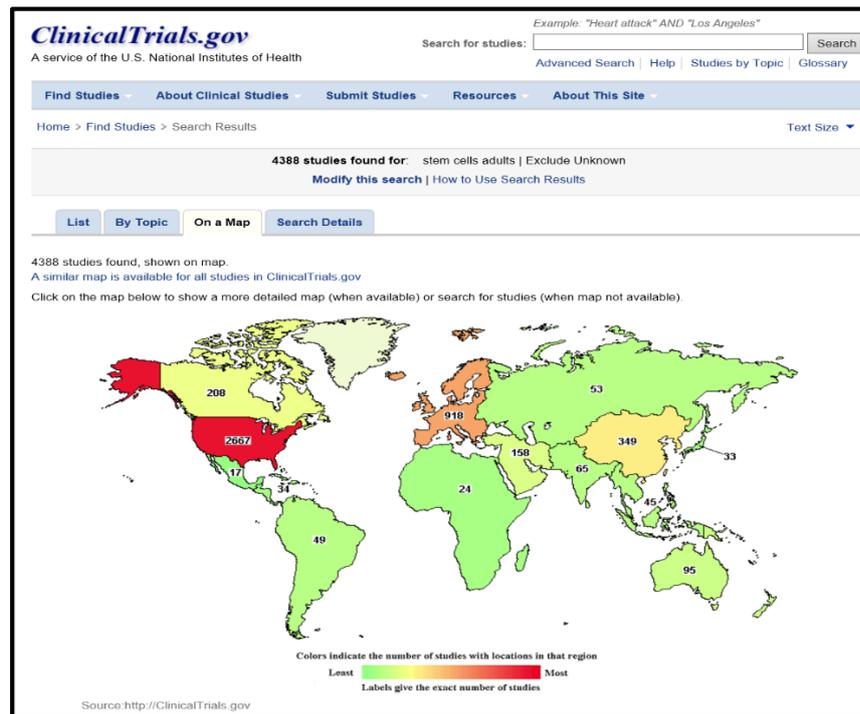


Figura 3. Pantallazo del resultado de búsqueda sobre los ensayos abiertos con células troncales adultas registradas en Clinical Trails¹⁶⁶.

Los primeros **éxitos que se cosecharon con células adultas fueron trasplantes realizados con células troncales extraídas de la médula ósea o de la sangre de cordón umbilical (UCB)**¹⁶⁷. Estas últimas tienen un altísimo potencial por los exitosos resultados obtenidos, por su facilidad de extracción (que además es indolora a diferencia del procedimiento para la obtención de las células de médula ósea) y también por su fácil conservación en bancos especializados para ello. Por todo ello, destacaremos a continuación algunos de estos éxitos aunque para ello, previamente, haremos una referencia básica presentando y analizando con más detalle este tipo de células troncales adultas hematopoyéticas.

¹⁶⁶ Consulta cerrada a 1 de septiembre de 2015: <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/results?term=stem+cells+adults&Search=Search>.

¹⁶⁷ Sus siglas en inglés, UCB: *umbilical cord blood*. Su traducción es castellano: sangre de cordón umbilical.

Las investigaciones con células troncales de cordón umbilical comenzaron en los años 70 del siglo XX. En 1974 Knudtzon¹⁶⁸ hacía público que en la sangre de cordón umbilical existían células troncales precursoras de tejido sanguíneo, pero no fue hasta 1988 cuando el equipo del Dr. Broxmayer en EEUU planteó la posibilidad de emplear la SCU como fuente de células troncales trasplantables para pacientes sin donante de médula ósea.

Fue un año después en 1989 cuando se realizó en París en el equipo de la Dra. E. Gluckman¹⁶⁹ el primer trasplante con células troncales de cordón umbilical. Se trasplantó a un niño con anemia de Falconi con sangre de una hermana con HLA idéntico; el trasplante tuvo éxito y pudo curarse. Hoy, más de 25 años después, ese niño hoy adulto, sigue libre de la enfermedad¹⁷⁰.

En el año 2005 ya se habían realizado más de 9.000 trasplantes en niños y adultos en el mundo utilizando unidades de cordón umbilical¹⁷¹. Lo que comenzó como una posibilidad es hoy en día una realidad, ya que las células troncales de UCB son actualmente una alternativa al trasplante de médula ósea en el tratamiento de enfermedades hematológicas y oncológicas.

La terapia más habitual con las células de UCB se realiza a través de trasplante las mismas o al mismo individuo de quien se extrajo o bien a otros pacientes, emparentados o no. Ya se ha referenciado que fue en 1988, investigadores franceses realizaron el primer trasplante

¹⁶⁸ KNUDTZON, S. "In vitro Growth of Granulocytic Colonies from Circulating Cells in Human Cord Blood". *Blood* 43/3 (1974); 357-361.

¹⁶⁹ GLUCKMAN, E. *et al.* "Hematopoietic Reconstitution in a Patient with Fanconi's Anemia By Means Of Umbilical Cord Blood from an HLA-Identical Sibling". *New England Journal Medicinal* n°321 (1989); 1174.

¹⁷⁰ TSE, W. and LAUGHLIN, M.J. "Umbilical Cord Blood Transplantation: A New Alternative Option". *Hematology Am Soc Hematol Educ.* 2005.

¹⁷¹ En este sentido, léanse: KURTZBERG J. *et al.* "Untying the Gordian knot: policies, practices, and ethical issues related to banking of umbilical cord blood" *The Journal of Clinical Investigation* n°115 (2005); 2592–2597 y KORBLING M, ROBINSON S, ESTROV Z, CHAMPLIN R, SHPALL E. "Umbilical Cord Blood-Derived Cells For Tissue Repair." *Cytotherapy* 7/3 (2005); 258-261.

exitoso con células primordiales con sangre del cordón umbilical. Durante los cuatro años siguientes al primer trasplante de UCB, únicamente se efectuaron entre familiares. Sólo una vez confirmada su utilidad se empezaron a realizar trasplantes no emparentados.

En concreto, son las células del estroma umbilical, también llamadas células madre mesenquimales¹⁷², el objeto de las últimas investigaciones con este tipo de células troncales adultas. Aunque se encuentran también en otros lugares del organismo, como la médula ósea y el tejido adiposo, el tejido del cordón umbilical es una de las fuentes más ricas del mismo y se caracteriza porque tiene mayor número de células madre mesenquimales; su recolección no es un proceso invasivo, por lo que no supone ningún riesgo para el individuo y porque, se pueden expandir y cultivar fácilmente en el laboratorio. Al igual que ocurre con la sangre procedente del cordón umbilical, las células madre mesenquimales procedentes del tejido del cordón, sólo pueden recolectarse en el momento del parto.

Ahora bien, estas células también tienen inconvenientes: el injerto es más lento y se necesitan 2×10^7 células nucleadas de cordón por cada kg de peso del receptor. Este límite hace que sea un material terapéutico indicado fundamentalmente en pediatría o en adultos con menos de 60 kg de peso. No obstante, existen abiertas hoy en día varias líneas de investigación con el objeto de superar estos inconvenientes.

El primer autotrasplante de células troncales de la sangre de cordón en España se

¹⁷² Un tipo de células madre que se encuentran en el tejido que rodea a los vasos sanguíneos del cordón umbilical, y que se conoce como la gelatina de Wharton. Estas células están embebidas en una matriz de colágeno procedente del mesodermo extraembrionario que se forma durante la segunda semana del desarrollo del embrión. Se trata de unas células multipotentes, adultas e inmaduras, con morfología de miofibroblastos y la plasticidad suficiente para derivar hacia diversos linajes celulares, originando huesos, cartílagos, grasa, tejidos conectivos, esqueléticos y músculo cardíaco, entre otros. Véase en este sentido: http://www.vidacord.es/vidacord/celulas-madre/investigacion_55_1_ap.html

efectuó en 2009 en una niña de tres años, y contribuyó al tratamiento con éxito de un tumor cerebral (meduloblastoma). Éste es sólo uno de los varios casos de éxito que se han publicado con muestras conservadas por bancos de almacenamiento españoles¹⁷³. En una entrevista publicada al Dr. Luis Madero, jefe del Servicio de Oncohematología del Hospital Niño Jesús de Madrid a principios del año 2013 se explicaba que: “*desde hace años, la células troncales de cordón umbilical se usan en el campo del trasplante como alternativa al trasplante de médula ósea especialmente en pediatría. Se han realizado más de 25.0000 trasplantes lo que convierte a esta práctica médica en un procedimiento consolidado*¹⁷⁴”.

A pesar de existir en España un Plan Nacional de Sangre de Cordón Umbilical¹⁷⁵ auspiciado por la Organización Nacional de Trasplantes en el año 2008, lo cierto es que el avance ha sido lento en estos últimos años. Este es un material biológico que desgraciadamente se sigue desechando en algunos partos a pesar del valor terapéutico real y de un futuro lleno de posibilidades. A nivel mundial, las células troncales mensequimales del tejido del cordón tienen un futuro tan prometedor como el actual presente ya que son el centro muchos ensayos clínicos, algunos de ellos en marcha de España. Entre las principales líneas investigación con células troncales de cordón umbilical de los últimos 5 años destacan las siguientes:

En el año 2012, el investigador español, el Dr. Juan Carlos Izpisúa, director del CMRB junto con el Instituto Lake de La Jolla (California, EEUU) lograba por primera vez transformar células del cordón umbilical de un recién nacido en neuronas.

La Dra. Cherie Daly, directora de *Medical Affairs* del grupo *Crio-Saved* indicaba en

¹⁷³ Este caso viene recogido en el informe anual publicado por el banco de almacenamiento español Criocord. Puede descargarse en: <http://www.criocord.es>

¹⁷⁴ D.F. “Nuevas aplicaciones de la sangre de cordón umbilical”. *A tu Salud. El Mundo*. Madrid. 2013.

¹⁷⁵ Consulta realizada a 1 de septiembre de 2015: <http://www.ont.es/infesp/DocumentosDeConsenso/plannscu.pdf>

enero de 2013 que se estaban llevando a cabo en Estados Unidos dos ensayos clínicos en fase 1/11 aprobados por la FDA para el tratamiento de niños con parálisis cerebral utilizando su propia sangre de cordón umbilical. Estudios similares estaban poniendo marcha en España y Asia.

Al mismo tiempo se publicaba en la revista científica *Plos One* un estudio realizado por investigadores españoles del Hospital Germans Trias i Pujol de Badalona un estudio donde se mostraba cómo habían sido capaces de regenerar parte de un corazón infartado de ratones gracias al uso de estas células de cordón. Durante el mismo año 2013 se encontraban abiertas investigaciones en España sobre: la enfermedad de Crohn, en la Clínica Universitaria de Navarra y el Hospital de La Paz; la reparación y generación de huesos y cartílago en el Hospital General de Alicante; el tratamiento de esclerosis múltiple en el hospital Reina Sofía de Córdoba o la cicatrización de mamás mastectomizadas que se lleva a cabo en el Hospital Gregorio Marañón de Madrid¹⁷⁶.

A finales de octubre de 2015 aparecían 1.143 ensayos clínicos e investigaciones biomédicas en curso de UCB inscritas en *Clinical Trials*¹⁷⁷. Para el estudio y registro tanto de investigaciones como de ensayos clínicos con células hematopoyéticas también se encuentra el *Center for International Blood and Marrow Transplant Research (CIBMTR)*¹⁷⁸ en cuya web en la misma fecha señalada anteriormente indicaba que se estaban realizando en ese momento 210 estudios con UCB.

¹⁷⁶ Resultados obtenidos en *Clinical Trials*.

¹⁷⁷ Concretamente la búsqueda se realizó el 30 de octubre de 2015.

¹⁷⁸ El CIBMTR es una colaboración de investigación entre el National Marrow Donor Program / Bethe Match® y el Colegio Médico de Wisconsin que facilita la investigación observacional y de intervención crítica para avanzar en el trasplante hematopoyético de células y la investigación en terapia celular en todo el mundo. En su web podemos encontrar igualmente un registro de consulta internacional. Más información sobre este organismo, se puede consultar en: <http://www.cibmtr.org>

Como conclusión a todo lo visto hasta este momento, podemos decir que las células troncales adultas constituyen entonces una verdadera alternativa científica y médica de investigación frente al uso de las células troncales embrionarias, exenta de dilemas éticos y de resultados exitosos constatables entendiendo que en el campo de la biología de las células troncales adultas queda aún mucho por hacer¹⁷⁹.

4.3 Resultados de las investigaciones biomédicas con células reprogramadas

En el apartado anterior donde se refería el detalle biológico de las células reprogramadas pluripotenciales se exponía que desde el descubrimiento de la reprogramación celular han sido numerosos los estudios e investigaciones que se han realizado sobre este nuevo tipo de células y que no han hecho nada más que avanzar¹⁸⁰.

En *Clinical Trials*, a fecha 30 de octubre de 2015, se recogían 98 investigaciones abiertas con células iPS y 3 con células RiPS. Si abrimos la búsqueda a “*induced cells*” nos encontramos con 3.922 registros.

En junio de 2013 el gobierno japonés dio su visto bueno para que se iniciara en humanos los primeros ensayos clínicos con células troncales reprogramadas supervisados por científicos de la Fundación para la Investigación Biomédica y la Innovación (IBRI), un centro hospitalario de Kobe. El gobierno japonés hizo público al mismo tiempo su intención de invertir alrededor de 1.800 millones de dólares a lo largo de la próxima década para la investigación de células iPS en el campo de la medicina regenerativa.

Las investigaciones comenzaron en los primeros meses del año 2014 y se centraron en la degeneración macular ligada a la edad, primera causa de ceguera en los mayores de 55 años en los países industrializados. Se pretende probar la terapia en 6 personas mayores de 50 años

¹⁷⁹ WAGNER, J.E. and GLUCKMAN, E. “Umbilical cord blood transplantation: the first 20 years”. *Seminars in Hematology* n°47 (2010); 3-12.

¹⁸⁰ AZNAR LUCEA, J. “Could IPS cells be clinically useful?”. *Medicina e Morale* n°2 (2010); 227-239.

afectadas de esta enfermedad. Se trata de obtener células iPS a partir de la piel de los pacientes y transformarlas en células de retina para su posterior implantación. Este proceso podría tardar unos 10 meses tras los cuales las células estarían listas para ser trasplantadas. Posteriormente los pacientes estarían siendo evaluados durante un periodo no inferior a 4 años para detectar cualquier posible transformación maligna de las células.

En septiembre de 2014, se informó de la conclusión exitosa de la primera fase y del comienzo de la fase de trasplante mediante terapia celular a una paciente seleccionada. El objetivo de este ensayo clínico¹⁸¹, dirigido por la oftalmóloga Masayo Takahashi en el Instituto de Investigación Biomédica de Kobe (Japón), era precisamente evaluar la seguridad de la técnica y su valor clínico. No se trata de curar a los seis pacientes que participan en el estudio y, de hecho, los investigadores no esperan que experimenten una mejoría reseñable en su capacidad de ver. De lo que se trata es de comprobar si la implantación de las células iPS genera o no problemas en la estabilidad de su genoma y puede o no derivar en cáncer o causar otros efectos indeseados que hagan aconsejable abandonar esta vía de investigación para curar enfermedades. No se harán públicos los resultados hasta de dentro de al menos 4 años durante los cuales habrá un seguimiento continuo de la paciente trasplantada. En Febrero de 2015¹⁸², se publicaba una entrevista con Takahashi donde indicaba que *“el equipo clínico seguía a la paciente cada mes hasta 6 meses y luego una vez cada 2 meses hasta 1 año”*, igualmente destacaba que *“el potencial de las células iPS han ayudado a acelerar los cambios en la legislación farmacéutica en Japón”*.

Actualmente están en espera de las autorizaciones nacionales competentes varios ensayos clínicos con células iPS. Podemos destacar la de la investigadora Jeannie Loring, del *The Scripps Research Institute* que utiliza las células iPS para crear neuronas productoras de dopamina como una terapia potencial para la enfermedad de Parkinson, y dice que va a

¹⁸¹ Para más información véase: <http://www.nature.com/news/japan-stem-cell-trial-stirs-envy-1.15935>

¹⁸² Entrevista publicada el 11 de febrero de 2015 en *Advances in Regenerative Biology* n° 2, p. 27401.

comenzar los ensayos clínicos tan pronto como la *Food and Drug Administration* (FDA) estadounidense le dé el visto bueno¹⁸³.

También en Estados Unidos, el Dr. Kapil Bharti¹⁸⁴ del Instituto Nacional del Ojo en Bethesda (Maryland) está liderando un esfuerzo junto con el *New York Stem Cell Foundation*, dentro de los Institutos Nacionales de Salud (NIH), para desarrollar una terapia de células iPS para la degeneración macular utilizando un enfoque similar al de Takahashi. Él espera presentar a la FDA en 2017 la autorización para comenzar los ensayos clínicos.

O en Japón, el marido de la oftalmóloga, Jun Takahashi, científico de la Universidad de Kyoto, también espera poder presentar pronto la autorización para un primer ensayo clínico para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson¹⁸⁵.

Por tanto, a la espera de conocer los resultados de estas líneas de investigación se puede al menos concluir, que si la reprogramación celular ha conseguido células pluripotentes tan similares a las hESC que comparten dificultades técnicas en su estabilización, y cuyo uso, obtención y manipulación no suponen dilema ético alguno, desde un punto de vista meramente científico y técnico, el uso de las hESC en investigaciones experimentales y ensayos clínicos cuyo objeto sea la consecución de logros terapéuticos para el ser humano, tiene cada vez menos sentido. El profesor y Dr. Jouve¹⁸⁶ expone una anécdota con la que poder cerrar esta primera parte de la investigación doctoral. James Thomson¹⁸⁷, el primer investigador que

¹⁸³ Se pueden leer sus declaraciones a la revista *Nature* realizadas en septiembre de 2014 en: <http://www.nature.com/news/japan-stem-cell-trial-stirs-envy-1.15935>

¹⁸⁴ Para más información se puede consultar el desarrollo de este investigador en la web del Instituto Nacional del Ojo (NIE) de Estados Unidos: https://nei.nih.gov/news/briefs/stem_cell_therapies

¹⁸⁵ Puede consultarse más información sobre las líneas de investigación abiertas de este científico en el CIRA (*Center for iPS Cells Research and Application*) de la Universidad de Kyoto (Japón): https://www.cira.kyoto-u.ac.jp/e/research/takahashi_summary.html

¹⁸⁶ JOUVE DE LA BARREDA, N. *op. cit.* “Las investigaciones...”

¹⁸⁷ THOMSON, J.A. *op. cit.* “Embryonic stem cells derived...”

propuso en 1998 la utilización de las células madre embrionarias con fines de investigación biomédica, ha sido también uno de los primeros en abandonar lo que a todas luces no ha dado los resultados que se esperaban. El 22 de noviembre de 2007 declaró en *The New York Times*¹⁸⁸ que desde un principio él se sentía incómodo con la utilización de embriones, pero que la causa era tan importante que tras pensarlo mucho decidió seguir adelante. A ello añadió que tras la aparición de las nuevas técnicas -referido a la reprogramación celular-, se ha acabado el debate: “*dentro de una década la guerra de las células madre embrionarias será solo una nota curiosa de la historia de la ciencia al pie de una página*”, sentenció.

5. Al respecto de la libertad de investigación y sus límites: la debida diligencia, la precaución y la pendiente resbaladiza

El ser humano está ávido de conocimiento y forma parte de su personalidad la curiosidad por sí mismo, por el otro (ser social) y por su entorno, facilitando el desarrollo de su inteligencia y su cultura. La creación artística, literaria y científica enriquece, sin ningún tipo de duda, al ser humano si bien es cierto que cuando es el propio ser humano el que pasa a ser objeto de experimentación científica ¿puede entonces la libertad científica estar limitada? ¿Todo lo que es técnicamente posible está permitido éticamente?

Diversas consideraciones y autores apuntan a definir la libertad de investigación como un verdadero derecho¹⁸⁹, incluso una obligación estatal y pública¹⁹⁰, pasando por una

¹⁸⁸ Se puede leer la entrevista completa bajo el título “El hombre que ayudó a iniciar la guerra de las células madre, puede terminarla” en: http://www.nytimes.com/2007/11/22/science/22stem.html?_r=0

¹⁸⁹ ROMEO CASABONA, C.M. (coord.) “Genética humana: Fundamentos para el estudio de los efectos sociales derivados de los avances en genética humana”. Editorial Comares. Bilbao-Granada. 1995, p. 20.

¹⁹⁰ MIGUEL DE BERIAIN, I. “El derecho a la investigación biomédica. Intereses en conflicto” en JUNQUERA DE ESTÉFANI, R. (coord.) “*Dilemas bioéticos actuales: investigación biomédica, principio y fin de la vida*”. Editorial Dykinson. Madrid. 2012, pp. 39-72.

interpretación de la misma como una libertad de cátedra o académica derivada de la libertad de pensamiento, hasta considerarla una forma de libertad de expresión definida como un camino de búsqueda de la verdad científica. En los últimos cincuenta años en Europa, pero sobre todo en EEUU, ha existido un verdadero debate sobre el papel de la libertad de investigación y su extensión¹⁹¹.

Lo cierto es que los abusos cometidos durante los años de la II Guerra Mundial y la posguerra, avivaron la exigencia social de limitar esta libertad al trasladar el papel del ser humano de sujeto a objeto de la experimentación científica. Por ello, los primeros textos bioéticos abogaban por garantizar los derechos de los pacientes que interviniesen en un ensayo o investigación funcionando como verdaderos límites. En el mismo sentido se manifestaron otros textos de los colegios o asociaciones profesionales que regulaban las condiciones en las que estas investigaciones o ensayos deben desarrollarse¹⁹².

Por tanto a la hora de abordar la libertad de investigación debiera tenerse en cuenta que existen diferentes posturas acerca de la conveniencia o no de acotar sus fines y en su caso, sobre cómo hacerlo. Hay tres posiciones principalmente. La primera, es la que sostiene que la creación científica no debe estar sujeta a limitación alguna, porque el conocimiento, por sí mismo, no puede ser nunca dañino; la segunda, en cambio, considera que algunas

¹⁹¹ KERSHEN, N. “Libertad de investigación sobre clonación y con células embrionarias humanas: libertad académica, libertad de expresión y libertad de pensamiento” en GARCÍA SAN JOSÉ, D. *op. cit.* “*Marco jurídico europeo...*”, pp. 139-155.

¹⁹² Al respecto no se puede perder de vista los diferentes roles que se suceden dentro de una investigación. Cuando se trata de investigaciones colaborativas y no interventivas, normalmente se habla de un director de equipo y de sus colaboradores, en su mayor parte científicos, esto es, profesionales biotecnólogos, bioquímicos, biólogos y de cualesquiera otras especialidades puramente técnico-científicas. En cambio cuando estas investigaciones se convierten en ensayos intervencionistas, es decir, cuando se trata de probar terapias o procedimientos en los que participan seres humanos, entonces, estos profesionales que interaccionan ya son los médicos y enfermeros. De ahí la importancia de los textos internacionales de estos profesionales que regulan las condiciones en las que estas investigaciones o ensayos deben desarrollarse.

investigaciones son, por sí mismas, perniciosas, de modo que es mejor no indagar sobre determinados temas. La tercera, por último, viene a decir que todo conocimiento debe ser bienvenido, siempre que para obtenerlo no sea inevitable provocar resultados nefastos, ya sea por el procedimiento empleado o por la transformación de la realidad que inevitablemente tendrá lugar al realizarlo¹⁹³.

Como se ha visto desde la misma Introducción de esa tesis, el uso de células hESC en las investigaciones biomédicas frente a otras técnicas (la reprogramación celular) que no implican la manipulación y destrucción de embriones humanos, entra directamente en esta discusión, tanto general, en cuanto a lo ya expuesto de encontrar los límites cuando es el ser humano el objeto de la investigación, como más detalladamente atendiendo a la consideración ontológica propia del embrión humano.

El tema presenta cierta dificultad, en primer lugar, porque no todo el mundo entiende la libertad de investigación de la misma manera y en segundo lugar, porque los resultados de la investigación, en este caso, biomédica no solo afecta a los individuos que ahora mismo existen sino también a las generaciones venideras con lo cual la responsabilidad no solo es respecto del presente sino también respecto al futuro¹⁹⁴.

A continuación se hará un repaso sobre cómo se ha entendido y plasmado el concepto y consideración de la libertad de investigación en los diferentes textos internacionales desde la II Guerra Mundial.

Es destacable la redacción del artículo 27 de la Declaración Universal de Derechos Humanos de 1948 de Naciones Unidas. No se hace mención expresa en la misma a esta libertad de investigación pero sí a la participación y los beneficios que la misma pueda generar: *“Toda persona tiene derecho a tomar parte libremente en la vida cultural de la*

¹⁹³ MIGUEL DE BERIAIN, I. *op. cit.* “*El derecho a la investigación...*”, p. 49.

¹⁹⁴ ROMEO CASABONA, C.M. *op. cit.* “*Genética humana...*”, pp. 20 y ss.

comunidad, a gozar de las artes y a participar en el progreso científico y en los beneficios que de él resulten". Igualmente en su artículo 19 se recoge *"Todo individuo tiene derecho a la libertad de opción y expresión; este derecho incluye el de no ser molestado a causa de sus opiniones, el de investigar y recibir informaciones y opiniones, y el de difundirlas, sin limitación de fronteras, por cualquier medio de expresión"*.

Por su parte, el artículo 12 de la Declaración Universal del Genoma Humano y los Derechos Humanos de la UNESCO (1997) afirma que la *"libertad de investigación, que es necesaria para el progreso del conocimiento, procede de la libertad de pensamiento"*. En el mismo sentido nos encontramos en la Declaración Universal sobre Bioética y Derecho humanos (de la UNESCO de 2005) su artículo 2 que dice: *"reconocer la importancia de la libertad de investigación científica y las repercusiones beneficiosas del desarrollo científico y tecnológico, destacando al mismo tiempo la necesidad de que esa investigación y los consiguientes adelantos se realicen en el marco de los principios éticos enunciados en esta declaración y respeten la dignidad humana, los derechos humanos y las libertades fundamentales."*

En el marco europeo, el Convenio Europeo de Derechos Humanos (de 1950) no reconoce explícitamente el derecho a la libertad de investigación, pero en la Carta de Derechos Fundamentales de la Unión Europea de 2000 se dispone en su artículo 13 que: *"las artes y la investigación científica son libres"*. Algunos ven aquí claramente una referencia de respeto hacia esta libertad pero subordinada a los otros derechos humanos de los participantes; en cambio otros como Kershen indican que esta *"expresión debe entenderse como que la libertad de investigación está construida como base con la libertad de pensamiento y de expresión, y por tanto debería ser considerada como un derecho fundamental y como tal ser discutida"*¹⁹⁵.

¹⁹⁵ KERSHEN, N. *op. cit.* "Libertad...", p. 155.

En la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial aparece referida esta subordinación de la libertad de investigación en su artículo 6: *“En investigación médica en seres humanos, el bienestar de la persona que participa en la investigación debe tener siempre primacía sobre todos los otros intereses.”* Así mismo destacan sus artículos 9 y 10 la propia declaración indica: *“9. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. Algunas poblaciones sometidas a la investigación son particularmente vulnerables y necesitan protección especial. Estas incluyen a los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos y a los que pueden ser vulnerables a coerción o influencia indebida. 10. Los médicos deben considerar las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que las normas y estándares internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico nacional o internacional disminuya o elimine cualquiera medida de protección para las personas que participan en la investigación establecida en esta Declaración.”*

Por tanto, según aportan los médicos, la libertad de investigación estaría limitada por una serie de principios éticos que configuran el conjunto de intereses a los que hace referencia la Declaración. Esto son: la dignidad humana, el consentimiento informado, la protección de la vida y el derecho a la confidencialidad de los datos personales biomédicos, según se recogen en los diferentes artículos de dicho texto.

En el derecho español podemos destacar dos normas que recogen la libertad de investigación como un derecho: la propia Constitución y la Ley de Investigación Biomédica (en adelante, LIB) de 2007. En el artículo 20 de la Constitución Española (en adelante, CE) de 1978 podemos leer:

“1. Se reconocen y protegen los derechos:

- a) A expresar y difundir libremente los pensamientos, ideas y opiniones mediante la palabra, el escrito o cualquier otro medio de reproducción.*
- b) A la producción y creación literaria, artística, científica y técnica.*

c) *A la libertad de cátedra.*

d) *A comunicar o recibir libremente información veraz por cualquier medio de difusión. La ley regulará el derecho a la cláusula de conciencia y al secreto profesional en el ejercicio de estas libertades”.*

Para muchos autores como Íñigo Miguel de Beriain, el profesor Romeo Casabona o el profesor Daniel García San José, esta regulación convierte a la libertad de investigación en un verdadero derecho de rango fundamental en nuestro ordenamiento. Idea que se refuerza según ellos con la LIB de 2007 (que será analizada en detalle más adelante) que refiere: *“Desde el punto de vista de la acción investigadora, la Ley garantiza la libertad de investigación y de producción científica en los términos del artículo 20 de nuestra Constitución”.*

Pero curiosamente la LIB a su vez se refiere claramente a los límites que esta libertad debe soportar como si las propias limitaciones constituyeran un verdadero sistema de garantía frente al posible abuso de la propia libertad de investigación: *“respecto al sistema de garantías, se recoge una relación precisa que pone los límites del principio de libertad de la investigación en la defensa de la dignidad e identidad del ser humano y en la protección de su salud, y se regulan de manera específica el consentimiento informado y el derecho a la información, la protección de datos personales y el deber de confidencialidad, la no discriminación por motivos genéticos o por renuncia a la práctica de un análisis genético o a la participación en una investigación, la gratuidad en la donación y utilización de muestras biológicas, la garantía de la trazabilidad y la seguridad en el uso de las células, tejidos y cualquier material biológico de origen humano y, por último se establecen los límites que deben respetarse en los análisis genéticos.”*

Es decir, podríamos concluir que la libertad de producción y creación científica (que es como se refiere nuestra constitución al principio de libertad de investigación), sería un derecho subordinado ante otros previos como la vida o la dignidad; relacionándolo con el ámbito investigador, además estaría limitado con otras garantías como la debida diligencia (que veremos más adelante), la confidencialidad, la autonomía del paciente o la no

discriminación. Además aunque aparece recogida como un derecho de rango fundamental en nuestra norma, lo es relacionada como una protección reactiva, esto es, entraría en juego su protección en el caso de que se ejerciera por cualquier poder fáctico una fuerza contraria al pleno ejercicio por parte de un ser humano de este ejercicio enmarcado dentro de la libertad de expresión y de pensamiento. No se realiza una protección *a priori* activa sino que se defiende a posteriori por la denuncia de aquella persona que pone de manifiesto que no se le ha permitido ejercer su libertad de investigación bajo unas circunstancias determinadas. En resumen, la libertad de investigación no debe ser en cualquier caso absoluta¹⁹⁶.

Como hemos visto no solo debemos aprender del pasado sino velar por el presente y por el futuro, por ello otros autores abogan por entender la libertad de investigación dentro de la debida diligencia, la precaución y la llamada, pendiente resbaladiza. Se expondrá a continuación la consideración de estos límites (adicionales a los propios de los otros derechos fundamentales ya mencionados que se expondrán en el siguiente capítulo de esta tesis) en relación con las investigaciones biomédicas con células troncales.

A tal efecto, destacar la definición dada por el profesor Beriain¹⁹⁷ **al principio de debida diligencia, como ese conjunto de normas y actuaciones que deberán desarrollar los investigadores y demás personal cualificado interviniente para la consecución de un correcto fin de la propia investigación o ensayo clínico objeto de la misma.** El propio Convenio de Oviedo de 1997 establece en su artículo 4 que: *toda intervención o investigación deberá efectuarse dentro del respeto a las normas y obligaciones profesionales, así como a las normas de conducta aplicables en cada caso.* Las notas a destacar de este principio serían:

¹⁹⁶ El propio Tribunal Constitucional español al respecto declaró muy pronto que “*no existen en el ordenamiento jurídico español derecho ilimitados. Todo derecho tiene sus límites*”. Sentencia 2/1982, de 29 de enero. Esta línea ha sido posteriormente repetida en numerosas ocasiones: STC 36/1982, STC 332/1994, o más recientemente la STC 170/2008, de 15 de diciembre.

¹⁹⁷ MIGUEL DE BERIAIN, I. *op. cit.* “El derecho a la investigación...”, p. 42.

1. *Cualificación del personal científico y/o médico*: Los primeros textos bioéticos tenían como objetivo establecer el marco de actuación de lo que debería ser una correcta investigación biomédica que protegiera y garantizara los derechos de los seres humanos intervinientes, un debido cuidado. Tanto en el Código de Nüremberg como en el Informe Belmont se hace referencia a la cualificación de las personas intervinientes, al igual que en la Declaración de Helsinki de 1964 que recoge en su artículo 16 que: *“La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas con la formación y calificaciones científicas apropiadas. La investigación en pacientes o voluntarios sanos necesita la supervisión de un médico u otro profesional de la salud competente y cualificada apropiadamente. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de la salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.”*

En la misma línea la LIB española señala en su artículo 10.2 que *“cualquier investigación de carácter biomédico deberá (...) realizarse de acuerdo con las obligaciones y estándares profesionales adecuados, bajo la supervisión de un investigador científicamente cualificado”*. Así como el artículo 22.2 que indica que: *“El investigador responsable del proyecto deberá acreditar que los miembros que forman parte del equipo de investigación tienen la cualificación y experiencia adecuadas al ámbito de la investigación propuesta”*.

2. *Respeto a las normas y obligaciones*: Hablamos del procedimiento establecido conforme a las normas éticas y a los principios científicos. Dice la Declaración de Helsinki en su artículo 14: *“El proyecto y el método de todo estudio en seres humanos debe describirse claramente en un protocolo de investigación. Este debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso”*.

En la LIB de 2007 se establece en el artículo 10: *“La promoción de la investigación biomédica se atenderá a criterios de calidad, eficacia e igualdad de oportunidades. 2. Cualquier investigación de carácter biomédico deberá estar científicamente justificada, cumplir los criterios de calidad científica generalmente aceptados y (...)”*.

Atendiendo a este principio de debida diligencia en relación a las investigaciones biomédicas con células troncales, desde un punto de vista puramente operativo, solo cabría reforzar la iniciativa del legislador en cuanto a la necesaria cualificación del personal que intervenga en las mismas así como al respeto a un procedimiento establecido en cuanto a normas de calidad, trazabilidad y seguridad. Esta limitación se mantiene por tanto en un plano formal de la investigación en cuanto al objeto y no cuanto al material que a continuación se expondrá.

Por su parte y con respecto al principio de precaución, existe mucha bibliografía al respecto de este asunto¹⁹⁸. La precaución como límite a la libertad de investigación trata de aunar la eficacia del progreso y la consecución del conocimiento, con la prevención o reducción de los riesgos para el ser humano y su entorno¹⁹⁹. No se trata solo del clásico principio de prudencia²⁰⁰ sino más bien una actualización dentro del entorno de tecnocientífico en el que vivimos, como una evaluación del riesgo de determinadas actuaciones que ya no solo afectarían a los seres humanos de hoy sino que impactarían directamente en la propia calidad de vida de generaciones futuras. Como diría el profesor Hans Jonas: “*actúa de*

¹⁹⁸ En este sentido, léanse: ROMEO CASABONA, C. “*Principio de precaución, Biotecnología y Derecho*”. Editorial Comares. Granada. 2004; ROMEO CASABONA, C. “*Principio de precaución, bioseguridad y derecho europeo*” en ROMEO CASABONA, C (coord.). “*Genética y derecho II*”. Estudios de Derecho Judicial. Madrid. 2003, pp. 155-186; DE OLIVEIRA, G., LOUREIRO, J.C. Y VALE E REIS, R. “Los principios de precaución y de debida diligencia: entre la tradición y la innovación”, en GARCÍA SAN JOSÉ, D. *op. cit.* “*Marco Jurídico...*”, pp. 125-138; RODRÍGUEZ ALCÁZAR, J. “Principios de precaución y participación ciudadana en las controversias morales sobre intervenciones biotecnológicas en humanos” en MORENO MUÑOZ, M. (coord.) *op. cit.* “*Perspectivas...*”, pp. 119-139; OLLERO, A. “*Derecho a la verdad. Valores para una sociedad pluralista*”. Editorial EUNSA. Pamplona. 2005; SERRANO RUIZ-CALDERÓN, J.M. *op. cit.* “*Retos jurídicos...*”, pp. 90-101; JUNQUERA DE ESTÉFANI, R. “Derecho, bioética y bioderecho, un cruce de caminos para un derecho emergente: el derecho a ser informado en la asistencia biomédica” en JUNQUERA DE ESTÉFANI, R. (coord.) *op. cit.* “*Dilemas bioéticos actuales...*”, pp. 22 y ss.

¹⁹⁹ ROMEO CASABONA, C. *op. cit.* “Principio de precaución...”, pp. 155-186.

²⁰⁰ DE OLIVEIRA, G., LOUREIRO, J.C. Y VALE E REIS, R. *op. cit.* “Los principios...”, p. 131.

tal modo que los efectos de tu acción sean compatibles con la permanencia de la genuina vida humana”²⁰¹.

En Estados Unidos tuvo mucha repercusión la llamada Declaración de Wingspread de 1998²⁰². En la citada declaración americana se definía este principio como “*cuando una actividad plantea una amenaza para la salud humana o el medio ambiente, deben tomarse medidas precautorias aun cuando algunas relaciones de causa y efecto no se hayan establecido de manera científica en su totalidad*”. La definición del concepto de precaución que se formuló en Wingspread tiene tres elementos: amenaza de daño, incertidumbre científica y acción precautoria preventiva. Tratemos aquí de resumir las líneas generales del mismo.

Se trata en el fondo de una medida de evaluación de los riesgos *ex ante* y *ex post* en aras a salvaguardar un bien mayor. Aunque este principio surgió con una fuerte relación con la ecología y el medio ambiente²⁰³ también se ha venido refiriendo al tratar temas y cuestiones biomédicas. En relación con las investigaciones biomédicas con células troncales y la protección de la vida del embrión humano, aplicando el principio de precaución claramente

²⁰¹ JONAS, H. “The imperative of responsibility: in search of an ethics of the technological age”. University of Chicago Press. Chicago. 1984, p. 11.

²⁰² Declaración de Wingspread de 25 de enero de 1998. Puede consultarse en: <http://www.gdrc.org/u-gov/precaution-3.html>

²⁰³ En Europa, este principio aparece vinculado en la protección del medio ambiente en los años noventa del siglo pasado, por ejemplo, en el Convenio sobre la protección y utilización de los cursos de agua transfronterizos y de los lagos internacional, Helsinki, 1992; También se encuentra citado en las Directivas 94/15/CE, 94/51/CE, 90/220/CE; 90/219/CE; 97/35/CE relativas a la liberación en el medio ambiente de organismos modificados genéticamente. Igualmente se citó en el artículo 15 de la Declaración de la Conferencia de Naciones Unidas sobre el Medio Ambiente celebrada en Rio de Janeiro en 1992. En este sentido, léanse: ALCOBERRO, R. “*El significado del principio de precaución*”. Se puede consultar el artículo en: <http://www.alcoberro.info/V1/tecnocetica3.htm>; GÓMEZ SÁNCHEZ, Y. “La libertad de creación y producción científica en la Ley de Investigación biomédica” en SÁNCHEZ- CARO, J., ABELLÁN, F. (coords.) “*Investigación biomédica en España: aspectos bioéticos, jurídicos y científicos*”. Editorial Comares. Granada. 2007.

nos estaríamos enfrentando a un problema que afectaría a generaciones futuras. Nos encontraríamos ante un riesgo *ex ante*, pues las decisiones al respecto del uso de células embrionarias estarían afectando a personas no nacidas. Así si la conducta “a” (el uso de estas técnicas sobre el embrión humano) causará el daño “b” (su muerte y destrucción) se debería evitar su acción²⁰⁴. Si tenemos además como alternativa una técnica con un resultado similar (células reprogramadas adultas somáticas) y sin estos cuestionamientos de forma aún más clara debería evitarse con mayor fuerza realizar estas acciones que ya no vendrían soportadas ni siquiera por una incorrecta aplicación del principio moral del mal menor (se detallará mas adelante). En este caso el trinomio de la amenaza de daño, incertidumbre científica y acción precautoria preventiva jugarían en pleno. No solo hay una amenaza sino un daño real, existe una incertidumbre porque los beneficios siguen siendo potenciales (ya hemos visto que apenas se acaban de iniciar los primeros ensayos clínicos con hESC), existen alternativas que no dañarían a los embriones humanos (células troncales adultas y células reprogramadas pluripotenciales) y a tenor de lo expuesto debería jugar la acción precautoria preventiva.

Esta acción entraría como un control *ex post* a través del bioderecho. Habría dos opciones:

- El bioderecho podría regular estas técnicas científicas e investigaciones con excesiva permisividad no analizando las consecuencias de las mismas de tal forma que pudieran tener un efecto demoledor en las generaciones futuras y en la humanidad. Por ejemplo, si no se hubiese aplicado el principio de prudencia respecto de la clonación humana o de la selección eugenésica de embriones²⁰⁵.

²⁰⁴ DE OLIVEIRA, G., LOUREIRO, J.C. Y VALE E REIS, R. *op. cit.* “Los principios de precaución...”, pp. 130-131.

²⁰⁵ GÓMEZ SÁNCHEZ, Y. *op. cit.* “La libertad...”, p. 26.

- El bioderecho podría establecer una serie de prohibiciones que no permitieran la investigación en áreas que podrían suponer un efecto positivo (por ejemplo, en la cura de enfermedades) que afectarían a generaciones futuras, por lo tanto limitando la capacidad de mejorar la salud; en este caso, además atendiendo a la lentitud con la que política y derecho trabajan, podrían pasar años hasta la modificación de aquellas leyes prohibitivas que supondrían una rémora a esa sociedad²⁰⁶.

En este sentido y como se expondrá a lo largo del capítulo 2 y 3 de esta tesis veremos por cuál de las opciones ha optado el legislador español, la valoración ética de la misma y el contenido concreto de la ley de investigación biomédica al respecto del uso y manipulación de embriones humanos con fines científicos.

El principio de precaución se encuentra recogido en los principales textos internacionales. Se incluyó a través del Protocolo Adicional al Convenio sobre derecho Humanos y la Biomedicina, relativo a la investigación biomédica, de 25 de enero de 2005 se hace referencia a que *la investigación no implicará riesgos y cargas para el ser humano, desproporcionadas a sus posibles beneficios* (artículo 5). Y está incluido igualmente en nuestra LIB. Su artículo 2 dice así: “*La investigación se desarrollará de acuerdo con el principio de precaución para prevenir y evitar riesgos para la vida y la salud.*” Y en el artículo 22.2 especifica que: “*se tomarán las medidas necesarias para garantizar la seguridad de la investigación y reducir los riesgos e incomodidades para los individuos participantes.*”

En general, debido a la velocidad de los nuevos descubrimientos científicos así como avances en los resultados biomédicos **sería necesario establecer unos estándares *ex ante* para su evaluación del riesgo previo, lo que se conoce como la *pendiente resbaladiza***

²⁰⁶ *Ibidem.*

concepto recogido por varios autores²⁰⁷. En lenguaje metafórico, la pendiente resbaladiza representa aquella situación en la que nos encontramos cuando dando el primer paso en una pendiente ya no puedes dar marcha atrás o quedarte donde estás, porque inexorablemente caes sin control. Por tanto si no quieres caer hasta el final, evita dar ese primer paso²⁰⁸.

Esta expresión es entonces empleada para descalificar determinadas acciones porque, pesar de ser buenas en sí mismas o al menos neutras, pueden desembocar en otra u otras no deseables²⁰⁹. Es un argumento conservador que sirve para tomar posturas precavidas en aras de posibles consecuencias que de inicio no pueden ni imaginarse. Por ejemplo, y siguiendo el hilo anterior, en bioderecho se utiliza para evitar las legislaciones excesivamente permisivas²¹⁰.

Respecto del uso de embriones humanos en investigaciones biomédicas para fines terapéuticos o puramente científicos, como se ha expuesto la aplicación, tanto del principio de precaución como de la pendiente resbaladiza, debería provocar el planteamiento de una acción preventiva y precavida. Hay un daño grave (muerte del embrión), una fuerte incertidumbre científica sobre el resultado y beneficio terapéutico, se desconoce el efecto a futuro aunque es clara la incidencia directa en las generaciones presentes y venideras, se convierte al ser humano (al embrión) en objeto de una experimentación científica que no respeta su vida ni su dignidad y, atendiendo a la imagen de la pendiente resbaladiza, una vez dado el primer paso es difícil no recoger efectos y consecuencias no queridas, no previstas o no consideradas.

²⁰⁷ En este sentido, léanse: JUNQUERA DE ESTÉFANI, R. *op. cit.* “Dilemas bioéticos actuales...”, pp. 22-26; ELIZARI, J. “El argumento de la pendiente resbaladiza”. *Revista Moralia* n^o4 (2001); 469-490; FEITO GRANDE, L. *op. cit.* “Investigación con células troncales...” en MORENO MUÑOZ, M. (coord.) *op. cit.* “*Perspectivas en la investigación...*”, pp. 74-94.

²⁰⁸ ELIZARI, J. *op. cit.* “El argumento...”, p. 469.

²⁰⁹ *Ibidem*, p. 470.

²¹⁰ JUNQUERA DE ESTÉFANI, R. *op. cit.* “Dilemas bioéticos...”, pp. 22-23.

Capítulo 2. Vida humana, derecho y ética

1. El comienzo de la vida: dimensión biológica del embrión humano

“Para establecer la naturaleza ontológica del ser humano es necesario conocer su realidad biológica, antropológica, filosófica incluso jurídica. De esta conjunción de realidades surge el conocimiento de la verdadera naturaleza del ser humano²¹¹”.

Consecuentemente a estas palabras uno de los temas actualmente más debatidos en el área de la bioética es determinar cuándo se inicia la vida humana y sobre todo, para ello es imprescindible definir el estatuto biológico del embrión pues dependiendo de cuál sea su naturaleza biológica será la categoría ontológica que se le atribuya y la catalogación ética que su manipulación merezca.

El embrión que resulta de la unión de un ovocito y un espermatozoide humanos, es humano, es original y está vivo. Humano, en cuanto a que pertenece a la especie humana desde el momento mismo de la fecundación (no es un perro, ni un gato, ni un geranio...) y es original, puesto que su composición genética es inédita, única, original y singular respecto a la de su madre y a la de su padre²¹². Hasta aquí nos encontraremos el único espacio de unanimidad que hoy hay en el mundo científico al respecto del embrión humano, porque ese embrión humano y original, ¿está vivo? ¿Desde cuándo? ¿Si está vivo, es persona? Por tanto

²¹¹ AZNAR LUCEA, J. *op. cit.* “El estatuto biológico...”, p. 2.

²¹² En este sentido, se recomienda la lectura de: LACALLE NORIEGA, M. *op. cit.* “La persona como sujeto de derecho”; LÓPEZ BARAHONA, M. ABELLAN, J.C. *op. cit.* “Los códigos de la vida”; OLLERO, A. *op. cit.* “Bioderecho: entre la vida y la muerte”; AZNAR LUCEA, J. “La vida humana naciente. 200 preguntas y respuestas”. Editorial Biblioteca de Autores Cristianos. Madrid. 2007; SGRECCIA, E. y LAFFITTE, J. “El embrión humano en fase de la preimplantación. Aspectos científicos y consideraciones bioéticas”. Actas de la duodécima Asamblea General de la Pontificia Academia para la vida. Ciudad del Vaticano, 27 de febrero-1 de marzo de 2006. Editorial Biblioteca de Autores Cristianos. Madrid. 2008.

nuestro objetivo será tratar de establecer si el embrión humano temprano es un ser humano, un ser vivo de nuestra especie y por tanto, digno del mayor respeto. Hay que entender que para los que el embrión es un conglomerado o agregado celular sin estructura biológica alguna no habría ninguna dificultad ética para utilizarlo como material de experimentación. Sin embargo para los que lo consideran un ser humano vivo cualquier manipulación del mismo (en contra de su propio beneficio) sería éticamente inaceptable²¹³.

Pero, ¿qué es la vida? Según la profesora Elena Postigo²¹⁴, “*llamamos vida a la diferencia esencial que existe entre los seres inertes y los seres vivos mediante la cual estos últimos tienen capacidad de auto-moverse, es decir, de moverse a sí mismos*”. En términos filosóficos, se podría decir que las características de todo ser vivo son:

1. Posibilidad de moverse a sí mismo. Los seres vivos tienen dentro de sí el principio de movimiento. Y, en cambio, los seres inertes necesitan de otro para moverse.

2. Ser uno: todo ser vivo tiene en sí mismo unidad. Es uno e individuo. Los seres vivos no pueden dividirse sin morir o sin dejar de ser ellos mismos.

3. Inmanencia: permanecer en sí mismo. Todo ser vivo realiza acciones cuyo resultado, en cierta medida, queda dentro del ser mismo. Los seres vivos comen, se reproducen,... Y el resultado de esas acciones en parte queda en el ser vivo; en cambio, una piedra no tiene una interioridad donde que de algo de la acción realizada.

4. Tendencia a la autorrealización: todo ser vivo tiende hacia la realización de su ser, hay un despliegue de su existencia con una direccionalidad, una finalidad intrínseca. Todo ser

²¹³ AZNAR LUCEA, J. *op. cit.* “El estatuto biológico...”, p. 11.

²¹⁴ POSTIGO, E. “La vida desde el punto de vista filosófico” en AZNAR LUCEA, J. *op. cit.* “*La vida humana naciente*”, p. 11.

vivo tiene escrita en su esencia una serie de virtualidades, de potencialidades, que seguirá realizando a lo largo de su existencia en el tiempo.

Una vez establecidas las características anteriores, comunes a todos los seres vivos, tras un estudio de las actividades de cada tipo, es posible establecer una jerarquía entre ellos. El primer grado de vida es la vida vegetativa, propia de las plantas. Tiene tres funciones: la nutrición, el crecimiento y la reproducción. El segundo grado es la vida sensitiva, propia los animales. Las funciones propias de este tipo de vida (que las distingue de la vegetal) son: la percepción, la capacidad de sentir y tener instintos. La vida sensitiva incluye también las actividades propias de la vida vegetativa. El tercer grado de la vida es la llamada vida intelectual, que es la propia del hombre. Este grado de vida, además de poseer las funciones propias de la vida vegetativa y de la sensitiva, las integra y completa con la inteligencia y la voluntad libre²¹⁵.

Tras establecer estos tres grados de vida y analizar la naturaleza de estas funciones podemos decir que la naturaleza de la vida humana es distinta de la animal y de la vegetal. Lo específicamente humano es la capacidad de pensar y decidir libremente, esto es, la razón y la libertad²¹⁶ aunque haya momentos en los que no pueda poner en acto estas facultades. La vida de quienes no pueden ejercitar esas facultades superiores y específicas bien porque no han llegado a la etapa de desarrollo donde eso es posible, bien porque tengan alguna enfermedad que les prive del ejercicio o por cualesquiera otra causa, sigue siendo un bien. Esto no quita que dicho ser humano no pertenezca la naturaleza humana. Porque en palabras de la profesora Lacalle *“la vida humana vale en sí misma y no está ligada a la salud, al vigor físico o a la juventud. Es el bien supremo del hombre sin el cual no cabe la existencia ni el disfrute de los otros derechos”*²¹⁷.

²¹⁵ *Ibidem*, p. 12. En el mismo sentido, SGRECCIA, E. *op. cit.* “Manual...”, p. 98.

²¹⁶ LACALLE NORIEGA, M. *op. cit.* “La persona como sujeto...”, p. 103.

²¹⁷ *Ibidem*.

Si analizamos con detalle y en profundidad las acciones propias del hombre, el pensamiento y la voluntad libre, podemos afirmar que el principio de operaciones (vida) del hombre es de naturaleza inmaterial. Una de las razones por las que podemos afirmar esto es porque, para realizar determinadas acciones como la capacidad de pensar conceptos abstractos, realizar juicios y razonamientos, se necesita prescindir de la materia y moverse sólo en realidades universales. Así, si se trabaja con realidades universales, no materiales, y se es capaz de pensamientos y conceptos infinitos cuando el ser humano es finito, debería ser porque en parte tiene que ser inmaterial. Al ser de naturaleza inmaterial, no tiene partes, es simple y por tanto no se puede corromper, es inmortal²¹⁸.

Por otra parte, el hombre posee un cuerpo sin el cual no sería hombre. El ser humano es un ser corporal que como diría la profesora Lacalle “*que se expresa en el cuerpo porque el cuerpo lo constituye*”²¹⁹. Hay una unión sustancial entre cuerpo y ese principio de vida inmaterial que es el alma. Cuando nos referimos y hablamos de alma no lo hacemos en su acepción religiosa sino filosófica, a saber, como principio de vida. El alma es el acto que da vida al cuerpo, es el principio de vida lo que hace que el cuerpo tenga vida y sea uno. Según sea la naturaleza de dicho principio de vida podemos decir que un ser vivo tiene alma vegetal, animal o alma humana. El principio vital es la forma sustancial del ser vivo. El primer principio de toda actividad. Y la forma sustancial es una sustancia, no un accidente, es decir, que no se puede dejar de ser sin que ese ser deje de ser él mismo. Si se produce un cambio accidental (por ejemplo, un cambio de estatura), dicho ser no deja de ser él mismo, mientras que si se produce un cambio sustancial, un ser deja de ser él mismo para pasar a ser otro. Así cuando un embrión crece, se producen en él cambios accidentales, no cambios sustanciales. De hecho el sentido común nos dice que el ser que existe es el mismo que se va desarrollando.

²¹⁸ POSTIGO, E. *op. cit.* “La vida desde...”, p. 13.

²¹⁹ LACALLE NORIEGA, M. *op. cit.* “La persona...”, p. 27.

En todo ser vivo se producen constantes cambios, movimientos, paso de la potencia al acto, de no ser todavía a ser ahora²²⁰.

El inicio y desarrollo de la vida de un nuevo ser humano puede observarse experimentalmente. Se pueden describir, a todos los niveles, los fenómenos estructurales y funcionales que muestran al embrión humano como un sistema integrado, capaz de autorregular su propio desarrollo, lo que indica que se está ante un ser viviente completamente organizado, es decir, un organismo vivo, un cuerpo humano, con todas las propiedades del mismo: crecimiento, diferenciación, capacidad de reproducción, desarrollo y muerte. Es un proceso ordenado, un *continuum*. Como señalaba la profesora de Jesús, “*parece que el embrión humano va siguiendo un programa concreto en el espacio y en el tiempo*”²²¹. Es, sin duda, una nueva individualidad biológica en la que el todo es más que la suma de sus partes. Y cuando la ciencia nos dice que es un cuerpo humano, podemos deducir que es una persona humana, porque todo ser humano tiene de suyo carácter personal²²².

Algunos tratan de reducir el valor onto-biológico del embrión preimplantado afirmando que la vida humana empieza con la implantación del embrión en el útero materno. Quieren distinguir algunos autores entre fecundación y concepción. En una gestación *in vivo*, durante este periodo se produce el descenso del cigoto por las trompas de Falopio hasta anidar en la pared del útero²²³ en el día 14 desde la fecundación. En una gestión *in vitro*, los embriones que no se transfieren al útero materno antes de esa fecha para continuar su desarrollo intrauterino tienen distintos fines: o bien son congelados, o bien destinados a morir,

²²⁰ *Ibidem*, POSTIGO, E., p. 13.

²²¹ DE JESÚS, S. *op. cit.* “Las últimas causas...”, pp. 23-31.

²²² AZNAR LUCEA, J. *op. cit.* “La vida humana naciente”, p. 29.

²²³ Para ampliar información sobre el estatuto biológico del embrión se recomienda la lectura de: LÓPEZ MORATALLA, N., IRABURU ELIZALDE, M^a. “*Los primeros quince días de una vida humana*”. Editorial EUNSA. Pamplona. 2004; y LÓPEZ BARAHONA, M., LUCAS LUCAS, R. “*El inicio de la vida. Identidad y estatuto del embrión humano*”. Editorial Biblioteca de Autores Cristianos. Madrid. 1999.

también pueden ser dados en adopción o se propone que puedan ser donados a la ciencia, con fines de investigación. Así para estos autores, cualquier manipulación del ser biológico antes de la implantación en el útero sería éticamente admisible, pues no se estaría actuando sobre un ser humano en desarrollo, sino sobre lo que ellos denominan preembrión²²⁴. Por tanto según estos autores, un preembrión podría ser objeto de investigación ya que la vida humana empezaría con la implantación del embrión en el útero es necesaria para la viabilidad del mismo.

A nuestro juicio, es un gran error fundamental confundir viabilidad con ser vivo, ya que sin duda, la viabilidad exige la existencia previa de un ser vivo que se está desarrollando y alimentando, además de una serie de circunstancias que garanticen su supervivencia. En

²²⁴ Aunque se expondrá con más detalle en el momento de abordar el estatuto jurídico del embrión, a esta fase de vida del embrión, se le ha referenciado como preembrión por parte de la comunidad científica y sobre todo, jurídica y bioética. La primera vez que se tiene conocimiento del uso de esta palabra fue en 1979 en un artículo publicado por Clifford Grobstein y no, como mucha gente piensa, en el informe *Warnock* de 1984. Este término fue utilizado de manera decisiva en el Parlamento británico entre 1984 y 1990, culminando con la aprobación parlamentaria de embriones humanos con fines de investigación. Durante esos años, sí se produjo un profundo debate científico sobre los hechos biológicos que fundaban este argumento del inicio de la vida humana en el día 14 para favorecer o no la investigación con embriones humanos. Al respecto del debate inglés y en ese contexto histórico-temporal, pueden leerse las referencias a favor y en contra de la investigación con preembriones en un especial que publicó la revista *Nature* en el año 1985: GOODHART, C.B. “Status of IVF Embryos”. *Nature* n°126 (1985); CAVALIER-SMITH, T. “When does Life Begin?” *Nature* n°314 (1985); 492; GROBSTEIN, C. “Embryo Research (cont.)”. *Nature* n°314 (1985); 666. Y las contrarias: BAKER, J.R. “Human Embryos”. *Nature* n°313 (1985); 514; WATSON, R. “Embryo Research”. *Nature* n°314 (1985); 10; BODE, C. “Embryo Research”. *Nature* n°314 (1985); 574; BIRD, R.J. “Embryo Research”. *Nature* n°314 (1985); 574. En España el término es utilizado tanto por políticos, como legisladores y autores bioéticos pero lo cierto es que los biólogos apenas lo referencian. A nivel internacional, incluso el término casi no aparece en recientes informes ni en la literatura científica donde cada día ha ido perdiendo mayor presencia según se referenciará oportunamente en el momento de exponer el estatuto jurídico del embrión así como su uso en nuestra legislación y jurisprudencia. En cualquier caso, se expondrá con detalle más adelante.

efecto, el cigoto-embrión durante su marcha por la trompa Falopio hasta su definitiva acomodación en el útero materno, se alimenta de material contenido en el citoplasma del propio ovocito materno²²⁵. Pero los argumentos a favor de la consideración del preembrión como un ente humano pero no vivo (y por tanto carente de protección jurídica ya que no sería un verdadero ser humano), no solo se centran en la falta de alimentación sino en otros argumentos:

1. El argumento de la totipotencialidad: solo se puede hablar de un embrión humano y vivo en el momento en el que el cigoto se transforma en blastocito, pues las células del mismo ya no son totipotenciales sino pluripotenciales.
2. El argumento de la unidad y unicidad: antes del día 14 sólo se puede hablar de preembrión (agregado o conjunto de células carentes de vida) y no se puede considerar que tenga vida ni que sea persona, por dos razones: porque carece de unidad (ser uno sólo) y de unicidad (ser único e irrepetible). Este planteamiento se ha relacionado con la existencia y la posibilidad de los gemelos monocigóticos o de las quimeras tetragaméticas²²⁶.
3. El argumento de la pérdida precoz de embriones: el aumento del número de abortos espontáneos hizo reflexionar algunos sobre el número de embriones fecundados que no se sabe ni siquiera que lo han sido por no alcanzar las primeras etapas o estadios. De esta forma consideraron que un despilfarro tal de vidas humanas iniciales podría ser prueba del escaso valor biológico, ontológico y ético del embrión humano: pensaban que era razonable dudar que pudieran ser miembros de

²²⁵ AZNAR LUCEA, J. *op. cit.* “La vida humana...”, p. 29.

²²⁶ Para profundizar sobre estos dos aspectos se recomienda la lectura de: HERRÁNZ, G. “The timing of monozygotic twinning. A criticism of the common model”. *Zygote*. (2013). Publicado *on line*: doi10.1017/S0967199413000257. Se puede consultar en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24286184>; HERRÁNZ, G. “El embrión ficticio: historia de un mito biológico”. *Cuadernos de Bioética Vol. XXV* (2014); 299-313.

la familia humana un número masivo de seres cuya existencia rudimentaria y fugaz pasa inadvertida, que a nadie provocan pena ni duelo²²⁷.

4. Para otros hablar de vida humana estaría relacionado con el momento de la ornagénesis cerebral²²⁸. Si mayoritariamente se ha aceptado que para determinar el final de la vida humana, esto es, la muerte, se usa como criterio el cese de la actividad cerebral o funciones encefálicas, igualmente se tendría que aplicar el mismo criterio para determinar el inicio de la vida y, por tanto, no habría vida humana y no habría protección jurídica hasta el momento que existiera actividad cerebral. Estaríamos hablando de entre la octava y décima semana de existencia del embrión que es cuando se inicia la formación del cerebro. Dos conocidos autores han respondido a estos argumentos. La Dra. Vila Coro decía que *“en quien presenta electroencefalograma plano (EEG) y está clínicamente muerto, aunque otros órganos conserven sus funciones, ni hay actividad, ni dinamismo, ni desarrollo ya que se ha llegado a la pasividad estática, iniciándose la descomposición o denigración y la incorporación a la materia inerte²²⁹”*. Por su parte, J.R. Lacadena²³⁰ completaba añadiendo *“el hecho de que el EEG plano durante un cierto tiempo sea hoy en día un criterio aceptado para dictaminar clínicamente la muerte de un individuo, no es comparable en absoluto al EEG plano de un embrión el desarrollo: en el primer caso, el cerebro ha dejado de funcionar, al parecer irreversiblemente, mientras en el segundo caso, aún no ha*

²²⁷ HERRÁNZ, G. *op. cit.* “El embrión ficticio...”, p. 310.

²²⁸ En este sentido se recomienda la lectura de: GOLDENRING, J.M. “The brain life theory: towards a consistent biological definition of humanness” *Journal of Medical Ethics Vol. 11* (1985); 198-204; y SINGER, P. “*Stem Cell Research: the ethical issues*”. Editorial Blackwells. New York. 2007.

²²⁹ VILA CORO, M.D. “*Introducción a la biojurídica*”. Servicio de Publicaciones de la Facultad de Derecho de la Universidad Complutense de Madrid. Madrid.1995, p. 33.

²³⁰ LACADENA, J.J. “*La fecundación artificial: ciencia y ética*”. P.S. Universidad Pontificia de Comillas. Madrid. 1985, p. 13.

empezado porque su programa genético de desarrollo todavía no ha mandado la información necesaria para ello”, esto es, no tiene sentido la aplicación de este principio de analogía respecto del principio y final de la vida, pues el embrión es un ser en evolución, en potencia, que está desarrollándose, en cambio se aplica el criterio de muerte cerebral en los seres humanos completamente desarrollados. Ambas respuestas están relacionadas en cualquier caso con el *quantum*, es decir, ¿qué punto temporal sería entonces el determinante en un embrión para determinar la vida?

Así se mantienen ambas posturas enfrentadas aunque la embriología avanza y nos va mostrando cada día con mayor detalle el proceso organizado del desarrollo del embrión. En este sentido el Dr. Justo Aznar²³¹ indica que existen varias razones para considerar que el embrión humano es algo más que un simple agregado celular y señala entre otras las siguientes: “ 1) *el mejor conocimiento de los mecanismos que regulan la emisión del programa de desarrollo del embrión; 2) todo lo relativo a la denominada información de posición, es decir, la información necesaria para el desarrollo del embrión dependiente de las interrelaciones entre sus propias células y de éstas con el nicho celular que ocupan; 3) el papel que la fusión de las membranas celulares de ambos gametos, masculino y femenino, juega en la puesta en marcha del proceso de desarrollo embrionario y los nuevos conocimientos sobre los mecanismos que determinan la asimetría y polaridad del cigoto, y como esto influye en la asignación de funciones para cada una de sus células, así como de la asimetría espacial de los diversos órganos en el cuerpo del embrión; 4) diversos factores*

²³¹ A la fecha, Doctor en Medicina y Cirugía General, Miembro numerario de la Real Academia de Medicina. Jefe del Departamento de Biopatología Clínica y Coordinador de la Unidad de Investigación Bioquímica en el Hospital Universitario La Fe de Valencia desde 1974 hasta su jubilación en 2006. Es Director del Instituto de Ciencias de la Vida de la Universidad Católica de Valencia y Director del Observatorio de Bioética de la misma Universidad. Miembro Correspondiente de la Pontificia Academia para la Vida.

bioquímicos, especialmente los niveles intracelulares y extracelulares de calcio, que pueden ser elementos reguladores del desarrollo del embrión; 5) la regulación genética de los mecanismos de diferenciación celular; 6) la regulación de la función de las telomerasas y 7) la constitución proteica del fenotipo-embrión, lo que hemos venido en denominar proteómica embrionaria²³²”.

A modo de conclusión y tras lo expuesto, el profesor Justo Aznar concluía que el embrión en su primer estadio de desarrollo posee todas las características que definen biológicamente a un ser vivo, a saber²³³:

- Capacidad para poner en marcha el motor de su propia evolución biológica.
- Capacidad de autocontrol y de autodirigir su propio desarrollo.
- Excitabilidad, es decir, capacidad de respuesta ante determinados estímulos.
- Capacidad de reproducirse.
- Herencia de los caracteres genéticos de sus padres.

Todo lo cual son las principales características biológicas de una vida humana individual y autónoma. Como se exponía ya, desde la misma introducción, la línea de defensa de este trabajo de investigación coincide en los términos en los que se manifiesta la Dra. Mónica López Barahona²³⁴ cuando dice que “*desde el momento de la concepción el óvulo*

²³² Para un detalle más profundo de cada razón expuesta desde un punto de vista estrictamente biológico se recomienda la lectura de: AZNAR LUCEA, J. “Comentarios al proyecto de ley de Investigación biomédica recientemente propuesto por el gobierno realizados por el Observatorio de Bioética de la Universidad Católica de Valencia” Observatorio de Bioética de la UCV. Valencia. 2006, p. 19-25 y AZNAR LUCEA, J. op. cit. “La vida humana naciente”.

²³³ AZNAR LUCEA, J. op. cit. “El estatuto biológico...”, p. 87.

²³⁴ A la fecha, Doctora en Ciencias Químicas por la Universidad Complutense de Madrid, miembro del Comité Director de Bioética del Consejo de Europa, Miembro Ordinario de la Pontificia Academia para la Vida, Decana

fecundado es un ser humano nuevo, único e irrepetible con un contenido genético diferenciado tanto del óvulo como del espermatozoide original. A partir de entonces entrar a debatir sobre el momento en el que ese cigoto o embrión debe ser sujeto de protección es cuanto menos una discusión estéril²³⁵”.

2. ¿Seres humanos que no son personas?

Expuesta la discusión sobre cuál es el momento en que se puede decir que el embrión está vivo, la siguiente cuestión controvertida del debate sobre la manipulación y uso de embriones humanos con fines de investigación, se centraba en que si un embrión era humano y estaba vivo, ¿por qué entonces no estaba protegido ética y jurídicamente? Algunos autores resolvían esta cuestión con una llana respuesta: un embrión humano y vivo puede no ser persona. ¿Existen por tanto seres humanos que no son personas?

Es evidente la necesidad de atender este asunto pues sin el mismo no se entendería la cuestión final de esta investigación. Muy relacionado con el punto anteriormente expuesto, y atendiendo a lo recogido por el profesor Vicente Bellver²³⁶, existirían cuatro grandes posiciones al respecto²³⁷:

de la Facultad de Ciencias Biosanitarias de la Universidad Francisco de Vitoria (2002-2006), Directora de la Cátedra Jérôme Lejeune de Bioética (2008-).

²³⁵ LÓPEZ BARAHONA, M. *op. cit.* “*El inicio de la vida...*”, p. 119.

²³⁶ A la fecha, Catedrático de Filosofía del Derecho y Filosofía Política en la Universidad de Valencia. Magistrado. Miembro de la Pontificia Academia para la Vida. Miembro desde 2013 del Comité de Bioética de España.

²³⁷ BELLVER CAPELLA, V. “Células madre, genes y clones: el sendero del posthumanismo” en GERMÁN ZURRIARÁIN, R. (coord.) “*Células Madre: ciencia, ética y derecho*”. Colección Tribuna siglo XXI. Ediciones Internacionales Universitarias. Madrid. 2009, p. 149.

- El embrión es persona desde “*el primer estadio de la vida de cualquier ser humano*”.
- El embrión es una cosa, una “*bola de células carente de una cualificación específica*”
- El embrión es una realidad intermedia, ni persona ni cosa. “*Una realidad intermedia que da lugar a un nuevo género de realidad pues hasta ahora siempre se había dividido el mundo en dos categorías: las personas y las cosas*”
- El estatus del embrión ante una posición agnóstica “*se mantiene en la duda, no sé qué es si persona, o cosa*”.

Pero entonces **¿qué es ser persona?** En el lenguaje ordinario los términos *persona* y *ser humano* son normalmente usados de forma indistinta, como sinónimos. Recuperando la pregunta que sirve de título a este apartado, si un embrión es **un ser humano y está vivo, ¿puede no ser persona?** Para responder a esta pregunta deberíamos acudir a lo básico, a lo esencial. Las teorías más aceptadas sobre el origen etimológico de la palabra “persona” hablan de que en su origen griego, *prósopon*, se refería a las máscaras del actor en el teatro clásico. Por tanto, persona equivaldría a personaje. Otra etimología deriva la palabra “persona” del latín *persono*, infinitivo *personare*, con el significado de hacer resonar la voz como lo hacía el actor a través de la máscara²³⁸.

Tenemos que avanzar unos siglos para recuperar la que ha sido una de las definiciones más usadas e interpretadas de “persona” dada por Boecio: “***persona es la sustancia individual de naturaleza racional***”²³⁹. Para Boecio, la esencia de la persona es su carácter de sustancia única, esto es, de un sustrato primario y fundamental de ser. Es lo que permanece al cambio accidental. La persona es por tanto un ser individual, un individuo único y diferenciado de otros. La segunda nota de la definición hace referencia a la naturaleza racional. Es mayoritariamente aceptado que esta nota no solo hace referencia a que la persona haría actos

²³⁸ SGRECCIA, E. “Persona humana y personalismo”. *Cuadernos de Bioética XXIV/1* (2013); 115-125.

²³⁹ BOECIO. “*Sobre la persona y sus dos naturalezas*”. Editorial Biblioteca de Autores Cristianos. Madrid. 1979.

racionales, sino a que como dice el profesor Ramón Lucas, “*un individuo no es una persona porque se manifiesta como tal, sino que se manifiesta así porque es una persona*”²⁴⁰.

Habría que distinguir también entre persona y personalidad. Con “persona” se indica todo lo que es específico del hombre, lo que lo diferencia de otros seres en cuanto individuo concreto. La personalidad, en cambio, expresa la progresiva manifestación de las características de la persona. Tales características que permiten alcanzar el desarrollo gracias a factores sociales psicológicos y morales²⁴¹. Algunos autores en cambio, confunden persona y personalidad tratando de definir la persona por las cualidades de la personalidad, confundiendo el ser de la persona con sus funcionalidades o manifestaciones. Es decir, lo que algunos dicen es que lo que hace al ser humano “persona” serían determinadas capacidades que se observan en él y, o bien no se dan o se dan en un menor grado, en otras especies de seres vivos. Por ejemplo, la autoconciencia, el desarrollo neurológico y cerebral, la apariencia humana desde el punto de vista morfológico, el desarrollo celular, su autonomía, su actitud para la moralidad, su capacidad para relacionarse con otros, su unidad y unicidad individual, su inteligencia y racionalidad, etc... Estos rasgos serían los que convierten en persona al ser humano distinguiéndolo de plantas, animales o cosas. Serían los rasgos que nos definen como seres humanos con la dignidad de las personas²⁴².

Si la presencia de estas manifestaciones fuera lo que define al ser humano como tal se tendría que admitir que, la ausencia de alguna de ellas, supondría que ese ser humano ya no es persona. Y por tanto podría haber seres humanos que no revistieran esa dignidad, de tal forma, que jurídica y socialmente no fueran titulares de determinados derechos y libertades fundamentales. Y si no son dignos de ser respetados como personas deberían de poder tratarse

²⁴⁰ LUCAS LUCAS, R. “*Explícame la bioética*”. Ediciones Palabra. Madrid. 2010, pp. 22 y ss.

²⁴¹ *Ibidem*, p. 45 y ss.

²⁴² LÓPEZ BARAHONA, M. *op. cit.* “*Los códigos...*”, p. 84.

como animales o cosas²⁴³. De esta forma los discapacitados, los autistas, los tetraplégicos...serían seres humanos que no personas. Pero la lógica y el sentido común indican que entraríamos en una esfera compleja donde la primera pregunta a hacerse sería ¿y cuáles son esas características o rasgos esenciales de la persona humana? ¿no hemos pasado ya en la historia por estas preguntas y hemos padecido las respuestas? Cabe de nuevo recordar la esclavitud (seres humanos que no son personas sino cosas), la eugenesia de los discapacitados, los experimentos de la II Guerra Mundial con seres humanos que por su condición religiosa (judíos) o étnica (gitanos) se les consideraba cosas y no personas, la segregación racial y el racismo sobre todo en EEUU a mediados del siglo XX, el exterminio por razón ideológica o religiosa.....

Esta distinción entre persona y personalidad se configura entonces como determinante para la bioética porque muchos problemas relacionados con la vida humana dependen de un adecuado planteamiento de esta diferenciación. Por ejemplo, el propio estatuto del embrión humano del que sabemos su inequívoca condición biológica humana, pero cuyo estatuto

²⁴³ *Ibidem*, p. 85. En el mismo sentido léanse: SGRECCIA, E. *op. cit.* “*Persona humana...*”, p. 120-122; JOUVE DE LA BARREDA, N. “La genética y la dignidad del ser humano”. *Cuadernos de Bioética XXIV* (2013); 91-101; LÓPEZ MORATALLA, N. “Biología y ética de la bioética. La urgente necesidad de realismo”. *Cuadernos de Bioética XXIV* (2013); 251-265; YEPES STORK, R. “La persona y su intimidad”. *Cuaderno de Anuario Filosófico*. Edición de Javier Aranguren, p. 13. Se puede consultar en el repositorio de la Universidad de Navarra: <http://dadun.unav.edu/bitstream/10171/6360/1/48.pdf>; BELLVER CAPELLA, V. “*Células Madre, genes y clones: el sendero del posthumanismo*”. Colección Tribuna siglo XXI. Ediciones Internacionales Universitarias. Madrid. 2009; APARISI MIRALLES, A. “En torno al principio de la dignidad humana. A propósito de la investigación con células troncales embrionarias”. *Cuadernos de Bioética XV n° 54* (2004); AZNAR LUCEA, J. *op. cit.* “El estatuto biológico del embrión humano”; POSTIGO E., TOMÁS G. (coord.) “*Bioética personalista. Ciencia y controversias*”. Ediciones Internacionales Universitarias SA (EIUNSA). Madrid. 2007; LÓPEZ BARAHONA, M., LUCAS LUCAS, R. *op. cit.* “*El inicio de la vida...*”; NUÑEZ DE CASTRO, I. “*De la dignidad del embrión. Reflexiones en torno a la vida humana naciente*”. Editorial Universidad Pontificia de Comillas. Madrid. 2008.

personal se discute o se niega directamente argumentándose que no posee ciertos rasgos de las personas (forma, intelecto, conciencia, cuerpo, etc...) ²⁴⁴.

Así, las principales discusiones antropológicas que se dan en bioética se deben a una indebida y errónea fundamentación de la dignidad personal del ser humano a la hora de justificar por qué un ser humano es persona, a qué se debe tal dignidad, qué le hace acreedor de tan escrupulosos respeto y protección ²⁴⁵.

Es evidente que el concepto de persona no se puede entender fuera o de forma separada de la concepción filosófica y espiritual que se tiene del hombre, de la naturaleza y de la creación. Ya se ha expuesto que esta investigación doctoral parte de una cosmovisión personalista realista del hombre. De ahí que se entienda que la persona expresa lo más perfecto que hay en toda la creación. **El que la persona haga referencia a un ser único, irrepetible y completo (cuerpo y espíritu) hace que se configure con un valor absoluto, un valor teleológico, que sea un fin en sí misma. Y en esto radica por tanto, el concepto de dignidad e inviolabilidad, su no disposición a ser medio o instrumento de otro ²⁴⁶.** Se puede tener una experiencia personal, íntima e inequívoca de nuestra propia realidad como seres humanos de reunimos en una perfecta unidad, cuerpo y alma, una corporalidad biológica y también una dimensión espiritual; de tal manera que éstos aspectos deben integrarse si no se quiere distorsionar y reducir el concepto de ser humano ²⁴⁷.

Y tras este recorrido no queda otra conclusión posible que la de que el problema de adjudicar una determinada categoría ontológica al embrión humano, no está en el dato científico si ya habíamos determinado que biológicamente la ciencia es clara respecto a que

²⁴⁴ LÓPEZ BARAHONA, M. *op. cit.* “Los códigos...”, p. 86.

²⁴⁵ *Ibidem*, p. 84.

²⁴⁶ YEPES STORK, R. *op. cit.* “La persona...”, p. 13.

²⁴⁷ ROQUE SÁNCHEZ, M.V., CORCÓ JUVIÑA, J. “El Estatuto epistemológico de la Bioética”. *Cuadernos de Bioética XXVI* (2013); 463-475.

un embrión humano es de la especie humana desde el momento de su concepción por su indiscutible diferenciación genética. Si además no podemos hablar de ser humano distinto de persona, como un ser digno, inviolable, único e irreplicable, pues habría que concluir que el embrión es un ser humano en un proceso continuo que va formándose hasta su alumbramiento.

En este sentido el Magisterio de la Iglesia Católica es claro al respecto del valor ontológico del embrión humano (*in vivo* o *in vitro*, preimplantado o implantado). Cabe citar el discurso dado por la Conferencia Episcopal Española en 2004: ***“El embrión humano merece el respeto debido a la persona humana. No es una cosa, ni es un mero agregado de células vivas, sino el primer estadio de la existencia un ser humano. Todos hemos sido también embriones. Por tanto, no es lícito quitarles la vida y hacer nada con ellos que no sean su propio beneficio (...). Donde hay un cuerpo humano vivo, aunque sea incipiente, hay persona humana y, por tanto, dignidad humana inviolable”***²⁴⁸. Estas palabras siguen las que ya años antes se recogían en la Encíclica *Humanae Vitae* del Pontífice Pablo VI²⁴⁹, que marca la posición de la Iglesia en aspectos de tanta relevancia como la regulación de la natalidad, las formas de contracepción y el aborto provocado. Igualmente en la Instrucción *Donum Vitae*²⁵⁰ así como en la Declaración sobre el Uso científico y terapéutico de las células troncales embrionarias humanas de 2000²⁵¹. Con posterioridad destacar las conclusiones del

²⁴⁸ “*Por una ciencia servicio de la vida humana*”. Conferencia Episcopal Española. 25 de mayo de 2004. Se puede leer íntegramente en: http://www.conferenciaepiscopal.es/documentos/Conferencia/embriones_2004.htm

²⁴⁹ *Humanae Vitae*. Carta Encíclica del Santo Padre Pablo VI de 25 de julio de 1968. Se puede consultar íntegramente en: http://w2.vatican.va/content/paul-vi/es/encyclicals/documents/hf_p-vi_enc_25071968_humanae-vitae.html

²⁵⁰ Instrucción *Donum Vitae* de 22 de febrero de 1987. Se puede consultar íntegramente en: http://www.vatican.va/roman_curia/congregations/cfaith/documents/rc_con_cfaith_doc_19870222_respect-for-human-life_sp.html

²⁵¹ De 25 de agosto de 2000. Se puede leer íntegramente en: http://www.vatican.va/roman_curia/pontifical_academies/acdlife/documents/rc_pa_acdlife_doc_20000824_cellule-staminali_sp.html. Con anterioridad y sobre la clonación en concreto en: Reflexiones de la Pontificia Academia para la Vida sobre la

Congreso Internacional “El embrión humano en fase de la preimplantación” celebrado en la Ciudad del Vaticano (Roma) en marzo de 2006²⁵².

En todos los casos se mantiene que el embrión humano es, desde los primeros estadios, un individuo de la especie humana, una persona: “*desde el momento en el que óvulo es fecundado se inaugura una nueva vida (...) la de un nuevo ser humano que se desarrolla por su propia cuenta. Nunca llegaría a ser humano si no lo fuera hoy y ahora*²⁵³”. La protección de la vida humana desde el momento de la concepción y en todas las fases del desarrollo embrionario es, en consecuencia, una constante en el magisterio de la Iglesia. Desde este punto de vista la Iglesia Católica considera prácticas moralmente ilícitas y, por tanto reprobables, la manipulación biológica y genética de los embriones humanos así como la investigación o experimentación sobre ellos (salvo que existiera certeza moral de su inocuidad). Igualmente rechaza la selección de embriones y equipara las prácticas de reducción embrionaria al aborto²⁵⁴.

Como conclusión final queda claro que desde una postura personalista no es posible hablar de seres humanos que no son personas. Por tanto y en referencia al núcleo de esta investigación doctoral, **si un embrión humano es ser humano ha de ser persona, de tal manera debería ser sujeto de derecho y de protección jurídica desde el mismo momento**

Clonación Humana de 30 de agosto de 1997. Se puede leer íntegramente en: http://www.vatican.va/roman_curia/pontifical_academies/acdlife/documents/rc_pa_acdlife_doc30091997_clon_sp.html

²⁵² Se puede leer íntegramente en: http://www.academiavita.org/espanol/Documenti/testo/embrio/vol_embr_spa.pdf

²⁵³ Instrucción *Donum Vitae* de 22 de febrero de 1987. Se puede consultar íntegramente en: http://www.vatican.va/roman_curia/congregations/cfaith/documents/rc_con_cfaith_doc_19870222_respect-for-human-life_sp.html

²⁵⁴ GARCÍA RUIZ, Y. “*Reproducción Humana Asistida: derecho, conciencia y libertad*”. Editorial Comares. Granada. 2004, p. 226; OLAYA GODOY, M. *op. cit.* “*Régimen jurídico...*”, p. 99.

de su concepción, *extra corpórea* o *intra corpórea*, preimplantado o implantado, pues vivirá en un proceso continuo, ordenado y organizado hasta su alumbramiento. El embrión tiene su propia realidad biológica, no es un ser humano potencial, sino un auténtico ser humano. Es potencial su desarrollo, pero no su esencia. Se es o no se es humano. No existen estadios intermedios que permita clasificar de más o menos humano. El embrión es por tanto un nuevo ser humano que se desarrolla por sí mismo, cuyas principales capacidades requieren de un tiempo para desarrollarse y poder actuar²⁵⁵, ciertamente en un estadio incipiente de desarrollo pero no por ello merecedor de un estatuto biológico diferente al de un ya nacido o el de un adulto.

3. La personalidad jurídica del embrión humano

Una interpretación integrada de la defensa de estos principios anteriormente reflejados, supondría la protección jurídica del embrión humano desde el mismo momento de su concepción de tal forma que, como ser humano y persona, no pudiera estar sometido a ningún otro individuo, Estado o grupo de interés que violase su dignidad para beneficio de sus propios intereses particulares. El embrión por tanto debería ser sujeto y no objeto de las investigaciones y adelantos en biomedicina. Es el manifiesto rechazo a la instrumentalización y cosificación del embrión humano cuanto persona que es.

Enfocándonos en el tema concreto de esta tesis, por ende, no podría en ningún caso manipularse ni abordarse ninguna técnica que suponga la destrucción del embrión puesto que de otra forma se le estaría cosificando en beneficio de un tercero²⁵⁶. Los defensores de esta

²⁵⁵ LACALLE NORIEGA, M. *op. cit.* “*La persona...*”, p. 110.

²⁵⁶ En este sentido, véanse: OLLERO, A. *op. cit.* “*Bioderecho: entre la vida y la muerte*”; OLLERO, A. “El estatuto jurídico del embrión humano” en BALLESTEROS LLOMPART, J., FERNÁNDEZ, E. (coord.) “*Bioteología y posthumanismo*”. Editorial Thomson-Aranzadi. Madrid. 2007; PADURA BALLESTEROS, M.T. “La defensa de la vida: ¿cuestión meramente ética también jurídica? El concreto derecho a la vida; el

postura, por tanto, solicitan una protección jurídica total del embrión desde el momento de la concepción.

Pero, de nuevo, cuando se habla de la dignidad y del respeto al embrión humano vuelven a surgir las posturas contrarias sobre su protección y estatus. Siguiendo la misma línea ya expuesta anteriormente respecto del estatuto biológico y del personal, aquellos mismos autores que defienden que el embrión humano no es más que un agregado o conjunto de células, una masa de células carente de calificación específica²⁵⁷ defienden que no es necesario una protección jurídica especial del mismo. Para estos, el embrión carece de toda personalidad y por tanto, la protección jurídica debería iniciarse en el momento del nacimiento y no antes.

En medio de estas posiciones enfrentadas, aparte se posicionan otra serie de actitudes que adoptan una postura gradualista, reconociendo que el embrión es un ser humano desde el momento de la concepción pero no digno de protección pues en su camino potencial de desarrollo suceden una serie de factores que le van dotando de esa protección gradual: *“el embrión no es persona ni cosa, está en una posición única que le otorga un estatuto especial que no permite la reclamación del respeto de la dignidad humana, pero sí genera una*

inexistente derecho al hijo” en LACALLE NORIEGA, M. (ed.) *“En defensa de la vida y de la mujer”*. Editorial Critería. Madrid. 2012; CORRAL GARCÍA, E. “La desprotección jurídica del embrión humano tras la nueva Ley de reproducción humana asistida y la Ley de investigación biomédica”. *Cuadernos de Bioética XX/2* (2009); 183-184; APARISI MIRALLES, A. “Bioética, bioderecho y biojurídica. Reflexiones desde la filosofía del derecho”. *Anuario de Filosofía del Derecho n° XXIV*. Universidad de Navarra. 2007; SERRANO RUIZ-CALDERÓN, J.M. *op. cit.* “Retos jurídicos de la bioética”; CHÁVEZ-FERNÁNDEZ POSTIGO, J. “El fundamento antropológico del bioderecho. Una reflexión biojurídica”. *Cuadernos de Bioética XXVI* (2015); 13-25;

257 En este sentido: MUMMERY, CH. (eds.) et al. “Stem cells. Scientific facts and fiction”. Editorial Elsevier. Ámsterdam. 2011; SORIA, B. “Investigación en células madre; mitos y realidades”. Conferencia pronunciada en el Colegio de Periodistas de Barcelona el 21 de febrero de 2002. Publicado on line: http://www.accc.cat/papers/bsoria_cas.pdf

*obligación de protección especial*²⁵⁸. Estas posturas gradualistas ante la imposibilidad de llegar a un acuerdo mayor y atendiendo a lo que llaman respeto al pluralismo ético abogan por consensuar unos mínimos en los que todos podamos estar de acuerdo²⁵⁹. El problema es que esta propuesta jurídica basada en una ética de consenso o de mínimos obvia que el ser persona pertenece al orden ontológico; por tanto, se es persona o no se es. No se puede ser más o menos persona, o ser persona y perder la graduación²⁶⁰. De esta forma y como ya se ha expuesto, la posesión del estatuto sustancial personal no se adquiere o se disminuye gradualmente, sino que es un evento instantáneo y una condición radical: no se es más o menos persona, no se es pre-persona o post-persona o sub-persona, sino que se es persona o no se es persona²⁶¹. Las características esenciales de la persona no están sujetas a cambio (sólo crecen o disminuyen, en mayor o menor medida, las características accidentales y contingentes), sino que están presentes desde el momento en que se forma la sustancia (concepción) y se pierden cuando ella se disuelve²⁶².

Esta posición gradualista de protección jurídica de la vida prenatal gradual y de diferente intensidad²⁶³ se ha terminado por convertir en una salida para muchos legisladores

²⁵⁸ FEITO GRANDE, L. *op. cit.* “Investigación con células troncales...” en MORENO MUÑOZ, M. (coord.) *op. cit.* “*Perspectivas en la...*”, pp. 74-94.

²⁵⁹ RUIZ DE LA CUESTA, A. *op. cit.* “*El debate doctrinal sobre el principio de protección de la vida humana. (...)*” en GARCÍA SAN JOSÉ, D. *op. cit.* “*Marco jurídico europeo...*”, pp. 24-28.

²⁶⁰ PADURA BALLESTEROS, M.T. *op. cit.* en LACALLE NORIEGA, M. (coord.) *op. cit.* “*En defensa de la vida...*”, pp. 61-65.

²⁶¹ SÁNCHEZ BARRAGÁN, R. J. “Protección jurídica de la vida neonatal con especial relevancia al derecho constitucional español”. Artículo publicado en: <http://www.bioeticaweb.com/protecciasn-jurisdica-de-la-vida-prenatalcon-especial-relevancia-en-el-derecho-constitucional-espaapol/>

²⁶² GARCÍA FERNANDEZ, D. “El embrión humano como sujeto de derecho”. *Revista USCS* año X núm. 17 (2009); 91-108.

²⁶³ ROMEO CASABONA, C.M. “El estatuto jurídico del embrión humano”. *Revista de Humanidades Médicas* n°8/4 (2007); 111-124.

para abordar el estatuto jurídico del embrión humano otorgando, al plazo de 14 días, una posición de punto de partida que, aún sin estar científica ni biológicamente claramente determinada, posibilita la investigación con células embrionarias humanas incluso estableciendo nuevos conceptos jurídicos como preembrión, pero manteniendo cierta protección al embrión humano hasta el momento de su nacimiento. Aun así, esta posición gradualista (que no contenta ni a unos ni a otros) ha permitido igualmente regular otros temas relacionados como el aborto en plazos o establecer una posición privilegiada de los llamados derechos de la mujer frente al padre inclusive frente al embrión.

En nuestro país, tanto nuestros tribunales como el político-legislador ha optado por la posición gradualista y de plazos²⁶⁴ tanto para abordar la protección jurídica del embrión en relación con la regulación de la reproducción humana asistida como respecto a la investigación biomédica con células embrionarias humanas, introduciendo el término preembrión y asumiendo el plazo de 14 días que otros legisladores estaban recogiendo como el inicio de vida humana.

En 1975, el Tribunal Constitucional Federal Alemán dictó una sentencia donde se indicaba que al embrión humano se le extendía la protección del derecho a la vida recogido en su Constitución²⁶⁵. En la misma se exponía que, según los conocimientos biológicos y fisiológicos conocidos hasta ese momento, se determinaba que el inicio de la vida debía establecerse en el día 14 desde la concepción, momento que coincide con la anidación del embrión en el útero. Desde entonces esta sentencia fue recogida en numerosos informes que en el contexto del análisis preparatorio para la regulación de las técnicas de reproducción asistida fueron alumbrándose en la Europa de los años ochenta del siglo pasado²⁶⁶. Destacar por su influencia el llamado **informe Warnok**, elaborado en Gran Bretaña en 1984 y el **informe**

²⁶⁴ GARCÍA SAN JOSÉ, D. *op. cit.* “Derecho de la Unión...”, pp. 161-180.

²⁶⁵ OLLERO, A. *op. cit.* “Bioderecho...”, p. 76.

²⁶⁶ OLAYA GODOY, M. *op. cit.* “Régimen...”, p. 94 y ss.

Benda de 1985 de Alemania. Ambos se caracterizan por ser el resultado de los Comités a los que los gobiernos correspondientes les encargaron la realización de un estudio, análisis y propuesta para la regulación de las técnicas de reproducción asistida humana. Igualmente en ambos casos, las recomendaciones recogidas intentaron conciliar las diversas posturas religiosas, laicas, argumentaciones jurídicas y concepciones científicas formando parte de los mismos comités juristas, filósofos, científicos, médicos e investigadores. Igualmente tanto en Francia como en España, sucedieron circunstancias similares. En España, el conocido **Informe Palacios** fue aprobado en sesión plenaria del Congreso de los Diputados en abril de 1986. Hay puntos comunes en todos ellos y cuestiones tratadas con enfoques muy diversos y recomendaciones concluyentes diferentes. No es objeto de este trabajo el estudio en detalle ni comparativo de estos textos, solo que los destacamos para entender con más detalle y conocimiento el origen de conceptos y posturas que aún hoy siguen vigentes en nuestro ordenamiento jurídico, por ejemplo, el término preembrión.

El término, preembrión, vino a sustituir el del embrión *in vitro* utilizado en el mundo científico. En España este término se incluyó por primera vez en una norma jurídica en la Ley 35/1988, de 22 de noviembre, sobre técnicas de reproducción asistida. Ha existido y se mantiene, una gran controversia acerca de la inclusión en nuestro ordenamiento jurídico de este término, ya que se asegura, que no es utilizado ni reconocido en el mundo científico. Como indica el Dr. Jouve²⁶⁷ “*es un término que no se utiliza en Biología ni tiene presencia en la literatura científica*”²⁶⁸.

²⁶⁷ A la fecha, Dr. Nicolás Jouve, Doctor en Biología, Catedrático de Genética en la Universidad de Alcalá de Henares. Presidente de CiViCa (Asociación de investigadores y profesionales por la Vida).

²⁶⁸ JOUVE, N. “El disfraz de las palabras. 1. La ficción del preembrión”. *Revista CiViCa nº Diciembre* (2014). Puede leerse el texto completo en: <http://www.investigadoresyprofesionales.org/drupal/content/el-disfraz-de-las-palabras-1-la-ficci%C3%B3n-del-%C2%ABpreembri%C3%B3n%C2%BB>

Llama la atención que en la bibliografía recurrente no haya una referencia clara sobre a quién se debe este término, lo que muestra una falta de referencia o consistencia en su propia utilización en contraposición con otras situaciones similares como por ejemplo, el autor de la palabra bioética que está claramente señalado en Potter. Así, en muchas ocasiones, se alude a la doctora McLaren, embrióloga integrante del Comité Warnock como la creadora del término. También se hace mención a la doctora Leach, psicóloga y miembro del VLA (*Voluntary Licensing Authority*) del Reino Unido como responsable de sugerir esta denominación en 1986²⁶⁹. Algunos se remiten a unos años antes para señalar que el término fue introducido por Clifford Grobstein en 1979²⁷⁰, aunque el citado autor dejó de utilizarlo en el año 1988²⁷¹.

A este respecto, en un estudio bibliométrico en la base de datos *Web of Science*, publicado en la prestigiosa revista *Journal of the American Society for Information Science and Technology* en Mayo de 2011²⁷², correspondiente el período de 1986 a 2005, se pone de manifiesto el nulo uso del término preembrión. Este análisis cubre el rango de 20 años desde que se usó el término por primera vez, y se constata que de un total de 93.019 registros, 90.888 utilizaban la palabra embrión; 8.366 combinaban los términos embrión y blastocisto; 2.397 hablaban del embrión preimplantatorio (los obtenidos *in vitro* y no implantados aun); y tan solo 172 publicaciones incluían el término preembrión. De este modo, se comprueba que el término preembrión está desprestigiado en el mundo científico ya que tan solo aparece en la

²⁶⁹ LÓPEZ GÚZMAN, J. “El estatuto biológico del embrión humano” en GERMÁN ZURRIARÁIN, R. (coord.) “*Células Madre: ciencia, ética y derecho*”. Colección Tribuna siglo XXI. Ediciones Internacionales Universitarias. Madrid. 2009, p. 31.

²⁷⁰ GROBSTEIN, C. “External Human Fertilization” *Scientific American* 240 (1979); 33-43. Véase que en este artículo se incluyen referencias como: “*preembryo*”, “*preembryonic*” o “*preimplantation embryo*”.

²⁷¹ FERRER COLOMER, M.; PASTOR GARCÍA, L.M. “La vida breve del preembrión. Historia de una palabra” *Cuadernos de Bioética XXIII n°79* (2012); 677-694

²⁷² VIVANCO, L.; BARTOLOMÉ, B. *et al* “Bibliometric analysis of the use of the term preembryo in scientific literature”. *J. Amer. Soc. Inf. Sci. Technol.* 62/5 (2011); 987-991.

literatura en un 2 por mil de las publicaciones²⁷³.

Igualmente destacable la calificación otorgada por el embriólogo americano Ward Kischer al uso del llamado preembrión: “*gran mentira de la embriología humana*”²⁷⁴. Sin embargo ya desde hace casi 20 años se ha introducido en el argot jurídico este término (ya mostrado su no reconocimiento biológico). Respecto a este trabajo de investigación lo hemos visto recogido en las leyes españolas referenciándose cuando se trata de embriones procedentes de la tecnología de la fecundación *in vitro*, aún no implantados y con menos de 14 días.

Como ya se ha expuesto, **el término preembrión fue introducido como término jurídico en España en la Ley de Técnicas de Reproducción Asistida de 1988 y mantenido y consagrado en las reformas posteriores de 2003 y 2006 así como en la Ley de Investigación Biomédica de 2007**. En todos estos casos se llama preembriones a los embriones obtenidos por fecundación *in vitro* y aun no implantados (salvo en la LIB de 2007)²⁷⁵. El profesor J.R. Lacadena²⁷⁶ insiste que “*quienes sustituyen el término embrión*

²⁷³ JOUVE, N. *op. cit.* “El disfraz...”

²⁷⁴ KISCHER, W. “The Big Lie in Human Embryology. The Case of the Preembryo” en KISCHER, W., IRVING, D. (eds) “*The Human Development Hoax: Time to Tell the Truth*”. American Life League. Stafford. 1997.

²⁷⁵ Aunque se analizará en detalle en el capítulo III, la Ley de Investigación Biomédica de 2007 (en adelante, LIB) los define en su artículo 3 sin referirse a su condición de no implantado: “*i) embrión: fase del desarrollo embrionario que abarca desde el momento en el que el ovocito fecundado se encuentra en el útero de una mujer hasta que se produce el inicio de la organogénesis, y que finaliza a los 56 días a partir del momento de la fecundación, exceptuando del cómputo aquellos días en los que el desarrollo se hubiera podido detener. s) preembrión: embrión constituido in vitro formado por el grupo de células resultante de la división progresiva del ovocito desde que es fecundado hasta 14 días más tarde*”.

²⁷⁶ A la fecha, Juan Ramón Lacadena, doctor e ingeniero agrónomo, Catedrático de Genética en la Facultad de Biología de la Universidad Complutense de Madrid (1971-2005). Colaborador del CSIC y Académico Correspondiente de la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales.

preimplantatorio por preembrión, parece que están prejuzgando la licitud de su manipulación y eventual eliminación". Renuncia por tanto a utilizar este término por considerarlo "un eufemismo que quiere ocultar la realidad biológica", no en vano "el cambio de palabras conduce a un cambio de actitudes o, recíprocamente, los cambios de actitudes buscan cambios en las palabras que las justifiquen"²⁷⁷.

Lo cierto es que, **ignorado el término preembrión por la comunidad científica, parece que el haberlo adoptado en la terminología jurídica sirve para potenciar la elección de una postura gradualista respecto a la consideración del estatuto jurídico del embrión humano**²⁷⁸. Pero no solo el legislador no ha renunciado al empleo de este término, ni a la postura claramente gradualista de la protección (ya casi inexistente) del embrión humano sino que ésta ha ido reforzándose por el Tribunal Constitucional español²⁷⁹ (en adelante, TC) en su reiterada jurisprudencia²⁸⁰.

Desde el punto de vista del derecho español la condición de persona se alcanza tras el nacimiento²⁸¹. Así pues, los embriones carecen de personalidad jurídica y, por

²⁷⁷ LACADENA, J.R. "Una lectura genética de la sentencia del Tribunal constitucional sobre el recurso de inconstitucionalidad contra la ley 35/88 sobre técnicas de reproducción asistida". *Revista de Derecho y Genoma Humano* n°11 (1999), p. 50.

²⁷⁸ LÓPEZ MORATALLA, N., IRABURU ELIZALDE, M. "Los primeros quince días de una vida humana". Editorial EUNSA. Pamplona. 2004.

²⁷⁹ Léase para profundizar sobre este aspecto: ROMEO CASABONA, C.M. *op. cit.* "El estatuto jurídico del embrión humano".

²⁸⁰ Véanse en este sentido las Sentencias del TC 75/1984; 53/1985; 70/1985; 212/1996; 116/1999...

²⁸¹ Según el artículo 29 del Código Civil: "El nacimiento determina la personalidad; pero al concebido se tiene por nacido a todos los efectos que le sean favorables siempre que nazca con las condiciones que se expresan en el artículo siguiente". Artículo 30: "La personalidad se adquiere en el momento del nacimiento con vida, una vez producido el entero desprendimiento del seno materno". Redacción según última actualización publicada en el BOE el 6 de octubre de 2015.

tanto, no pueden ser sujetos de derechos y obligaciones en sentido propio²⁸² aunque bien es cierto que, a todos los efectos favorables, el *nasciturus* (el concebido pero no nacido) se entenderá por nacido²⁸³.

Esta doble conclusión (la falta de titularidad de los derechos fundamentales y la carencia de personalidad jurídica del embrión humano) se deduce de la propia Constitución Española (en adelante, CE) o al menos así lo ha entendido el Tribunal Constitucional español (en adelante, TC). En efecto, en la sentencia 53/1985 el TC²⁸⁴ no llegó a reconocer que el *nasciturus* fuera titular del derecho fundamental a la vida proclamado en el artículo 15 CE, sino que lo calificó como un bien jurídico constitucionalmente protegido, razonamiento que habría que tener como presupuesto que el *nasciturus* no es titular del derecho a la vida²⁸⁵.

El TC ha tenido ocasión de pronunciarse de nuevo y en diversas ocasiones sobre la cuestión y su doctrina es unívoca: *ni los preembriones implantados ni con mayor razón los simples gametos son, a estos efectos, persona humana*²⁸⁶. Ahora bien lo cierto es que el ordenamiento español matiza la consideración jurídica de la vida humana prenatal atendiendo a los diversos estadios que son relevantes en el proceso de desarrollo vital y otorga protección

²⁸² ROMEO CASABONA, C.M. *op. cit.* “El estatuto jurídico del embrión humano”, p. 112.

²⁸³ DE LA IGLESIA MONJE, M.I. “La protección del nasciturus y su proyección en la jurisprudencia civil actual”. *Revista Crítica de Derecho Inmobiliario* n° 726 (2011); 2217-2407. Se puede consultar íntegramente en: http://www.unav.edu/matrimonioyfamilia/observatorio/top/2011/Iglesia_RCDI726_Nasciturus.pdf.

²⁸⁴ Sentencia 53/1985 de 11 de abril del Tribunal Constitucional sobre el recurso previo de inconstitucionalidad núm. 800/1983, comisionado por 54 diputados de las cortes generales, contra el texto definitivo del proyecto de Ley Orgánica de reforma del art. 417 bis del Código Penal.

²⁸⁵ *Ibidem*, ROMEO CASABONA, C., p. 113.

²⁸⁶ Sentencia del Tribunal Constitucional n° 116/1999 de 17 de junio sobre el recurso de inconstitucionalidad 376/1989. Promovido por Diputados del Grupo Parlamentario Popular contra la Ley 35/1988, de 22 de noviembre, de Técnicas de Reproducción Asistida, en su totalidad y, subsidiariamente, contra distintos apartados de la misma.

jurídica de diferente intensidad a los embriones *in vitro* en relación a los ya implantados²⁸⁷. Pero el embrión *in vitro* es una realidad que el derecho no puede ni debe desconocer siendo preciso que se terminen los mecanismos de protección de la integridad y la identidad de los que resulta tributario como forma de vida humana prenatal²⁸⁸.

La disyuntiva que nos plantea la exclusión de los embriones de la categoría de las personas hace que inmediatamente se busque otra categoría donde podrían encuadrarse estos, el otro bloque constituido por objetos de derecho como son los bienes. Lo que ha hecho el Tribunal Constitucional en dos de las sentencias ya citadas (STC 212/1996 y STC 116/1999) ha sido concluir que, *si bien los no nacidos no pueden considerarse en nuestro ordenamiento como titulares del derecho fundamental de la vida, esto no significa que resulten privados de toda protección, al participar de los valores objetivos tutelados por la comunidad, reconduciendo la protección a la vida de los no nacidos a la que se confiere a los bienes jurídicos constitucionales*²⁸⁹. Así pues en nuestro derecho el embrión no es persona pero tampoco es cosa, no es sujeto pero tampoco es objeto de derechos. Ante tal indeterminación cabe valorar su configuración con un *tertium genu*²⁹⁰ a caballo entre ambas categorías jurídicas: personas y cosas, como “*bienes jurídicos constitucionales*”.

El estado embrionario es un presupuesto existencial de la personalidad, un bien jurídico individual y también colectivo, cuya protección afecta tanto la persona en sí mismo

²⁸⁷ “(...) los preembriones *in vitro* no gozan de una protección equiparable a los ya transferidos en el útero materno”. STC 116/1999.

²⁸⁸ En el mismo sentido, ROMEO CASABONA, C. *op. cit.* “El estatuto...”, p. 114 y LARIOS RISCO, D. “Terapia génica e investigación con células madre en la legislación española”. *Revista DS Vol. 14 Núm. 1* (2006), p. 158.

²⁸⁹ Véase al respecto la STC 212/1996 de 19 de diciembre sobre el Recurso de inconstitucionalidad de la Ley de Reproducción asistida 42/1988, de 28 de diciembre.

²⁹⁰ Locución latina utilizada en el ámbito jurídico que se suele traducir como “*a mitad de camino entre dos cosas o posiciones*”.

considerada, como al sistema social en su conjunto. Así, ya ante la falta de un estatuto propio autónomo el embrión, los conflictos que vayan surgiendo en relación con la investigación biomédica sobre embriones habrán de resolverse, como se ha venido haciendo hasta la fecha, de acuerdo con el principio jurídico de la ponderación de los intereses en juego en cada caso²⁹¹.

A partir del análisis jurisprudencial referido queda claro que **el legislador y los magistrados españoles han optado por una graduación de la intensidad de protección del embrión humano**²⁹². Como ya se ha expuesto, la STC 53/1985 sostenía que la vida del *nasciturus* era un bien constitucionalmente protegido. Pero ya en la STC 212/1996 y más claramente en la STC 116/1999 se niega igualmente el amparo constitucional a los preembriones no viables y no transferidos. En este sentido, ambas sentencias hacen suyos los conceptos de preembrión y embrión que recogía la Ley 35/88²⁹³ así como los de “viabilidad” y “no viabilidad”²⁹⁴. **Se puede concluir que se ha ido produciendo una progresiva desprotección jurídica de la vida embrionaria en la regulación y jurisprudencia española que se verá confirmada en la LTRA de 2006 y en la LIB de 2007.**

Llegados a este punto y como conclusión final queda claro tras lo expuesto que **la protección jurídica del embrión dependerá de la visión antropológica que se tenga del ser humano, en concreto, respecto al estatuto ontológico del mismo**. Aquellos que consideran que el embrión es un mero agregado de células no considerarán necesaria una

²⁹¹ LARIOS RISCO, D. *op. cit.* “Terapia...”, p. 158. En el mismo sentido, léase: CORRAL GARCÍA, E. “La desprotección jurídica del embrión humano tras la nueva Ley de reproducción humana asistida y la Ley de investigación biomédica”. *Cuadernos de Bioética XX/2* (2009); 183-184; GERMÁN ZURRIARÁIN, R. “La progresiva desprotección jurídica de la vida humana embrionaria en España: de la ley 35/ 1988 a las leyes 14/2006 y 14/2007”. *Cuadernos de Bioética XX n°69* (2009); 155-182.

²⁹² ROMEO CASABONA, C. *op. cit.* “El estatuto...”, p. 114.

²⁹³ Ley 35/1988 sobre Técnicas de Reproducción Asistida.

²⁹⁴ GERMÁN ZURRIARÁIN, R. *op. cit.* “La progresiva...”, p. 162.

mayor protección que la debida a una cosa o bien; aquellos que no saben si es persona, cosa o bien adoptarán una postura gradualista respecto a la protección jurídica del mismo. **En cambio, aquellos que consideran que el embrión humano es persona abogan por una total y plena protección jurídica. Siguiendo el mismo hilo, para estos últimos cualquier ley o norma que permitiera y facilitase la manipulación o destrucción del embrión humano (*extra corpórea* o *intra corpórea*, preimplantado o implantado) sería éticamente ilícita.**

Tras haber expuesto los efectos, consecuencias e implicaciones que la consideración del estatuto biológico y personal del embrión humano tiene en el derecho y, por tanto, respecto a la protección jurídica del embrión, **continuamos avanzando en la valoración antropológica de las técnicas celulares que la investigación biomédica utiliza para la consecución de sus fines clínicos y terapéuticos. Es el desarrollo del segundo momento del método triangular de Sgreccia, donde se pone de manifiesto la intrínseca relación entre biología, ética y derecho en la que se profundizará a continuación.**

4. Análisis del panorama bioético actual

“La historia ha demostrado que la ciencia debe avanzar pero debe hacerlo sustentada siempre en unos parámetros éticos que respeten la vida de todos. Cuando la ciencia no se somete a estos parámetros se vuelve necesariamente contra el hombre²⁹⁵”.

En el último siglo los avances científicos han supuesto una verdadera tormenta en las conciencias de muchos investigadores y profesionales biosanitarios. Los acontecimientos de los campos de concentración nazis a mediados del siglo XX tocaron el alma hasta de aquellos

²⁹⁵ LÓPEZ BARAHONA, M. *op. cit.* “Los códigos de la Vida”, p. 60.

que defendían que el fin justifica los medios. ¿Se había convertido el hombre en un lobo para el hombre?²⁹⁶ En aquel momento y, tras los horrores de dos Guerras Mundiales que habían sacudido la primera mitad del siglo XX, científicos, filósofos, legisladores y políticos, toda la sociedad en general, inicia una búsqueda hacia aquellos principios irreductibles que permitan una convivencia pacífica entre los hombres. Se trata de llegar a núcleos compartidos que logren superar las diferencias culturales y religiosas.

En este contexto, en 1970 Van Rensselaer Potter en su artículo “*Bioética: La ciencia de la supervivencia*”²⁹⁷ propuso que se constituyera una nueva disciplina “*cuyo objeto formal sería el problema de la supervivencia de la humanidad sirviendo de puente entre la ética clásica y las ciencias de la vida tomando la vida en el sentido más amplio de la palabra*”. El mismo Potter consolidó este neologismo en su libro titulado “*Bioética: Puente hacia el futuro*”²⁹⁸. Pero aunque la mayoría reconoce a Potter como el inventor del término, su sistematizador académico y divulgador fue André Hellegers que, en 1971, programó por primera vez esta nueva disciplina en la Universidad de Georgetown en Washington (EEUU) (aunque con un sentido menos amplio que el utilizado por Potter) centrada en los aspectos éticos de la práctica clínica²⁹⁹.

Así, este neologismo comenzó a difundirse y a ser relacionado con las instituciones científicas y académicas relacionadas con los asuntos más polémicos de la reproducción

²⁹⁶ La expresión en lengua latina “*homo homini lupus*” significa “el hombre es un lobo para el hombre”. Corresponde a una cita del texto “*Asinaria*” del escritor Plauto que vivió hacia el año 200 a.C. Fue popularizada, sin embargo, por Thomas Hobbes (un filósofo inglés del siglo XVII, autor entre otras obras de “*El Leviatán*”). La cita se encuentra en su libro “*De Cive*” de 1642 concretamente en la “*Epístola Dedicatoria*” donde se encuentran dos afirmaciones: primero, que el hombre es un dios para el hombre; segundo, que el hombre es un lobo para el hombre.

²⁹⁷ POTTER, V. R. “*Bioethics: The science of survival*”. *Perspectives in Biology and Medicine* n°14 (1970).

²⁹⁸ POTTER, V. R. “*Bioethics: Bridge to the Future*”. Prentice-Hall. New Jersey. 1971.

²⁹⁹ CICCONE, L. “*Bioética: Historia. Principios. Cuestiones*”. Ediciones Palabra. Madrid. 2006, p. 14.

humana, de la experimentación científica y de sus aplicaciones biomédicas más “revolucionarias” y, al mismo tiempo, más inquietantes a nivel ético³⁰⁰. La bioética se impuso pronto en la comunidad científica como una nueva disciplina destinada a establecer una racional y precavida participación de los científicos en los procesos de investigación biomédica que planteaban (y plantean) nuevos y preocupantes problemas éticos³⁰¹.

La bioética hoy, más de 40 años después de la bioética potteriana, está de plena actualidad y vigencia: se le reconoce con un estatuto epistemológico y un cuerpo doctrinal propio, con estudios, investigaciones y cátedras temáticas en facultades universitarias lo que representa una prueba incontestable de su vitalidad y de su reconocimiento por parte del mundo académico³⁰².

Estudiar al hombre integralmente, esto es, en todas sus dimensiones es parte de la filosofía. Las respuestas sobre quién es el hombre, cuáles son sus fines y qué consecuencias tiene lo que el hombre hace. De la visión antropológica que se tenga dependerá la bioética que se defienda³⁰³. Por esta razón resulta importante saber cuáles son las corrientes teóricas en bioética y las distintas contenciones antropológicas existentes en el panorama actual, que aquellas impregnan y condicionan las decisiones éticas³⁰⁴.

Así según la filosofía personalista, el ser humano es siempre y en cualquier circunstancia (edad, salud, raza, situación económica...) persona, lo es siempre (porque no puede dejar de serlo hasta la muerte) y en acto (no es metafísicamente sostenible ser persona

³⁰⁰ DE VECCHI, G. “*Introducción a la bioética*”. Ediciones Paulinas. Roma. 2007, p. 46.

³⁰¹ GONZÁLEZ R., ARNÁIZ. G, “Bioética: saber y preocupación” en JUNQUERA DE ESTÉFANI, R. “*Bioética y bioderecho: reflexiones jurídicas ante los retos bioéticos*”. Editorial Comares. Granada. 2008, p. 15.

³⁰² APARISI MIRALLES, A. *op. cit.* “Bioética, bioderecho y...”

³⁰³ LÓPEZ BARAHONA, M. *op. cit.* “*Los códigos...*”, p. 102-117.

³⁰⁴ POSTIGO, E. “Bioética. Concepciones antropológicas y Corrientes actuales”. Universidad San Pablo CEU. Apuntes del Master Universitario de Bioética. III edición. Madrid. 2003, p. 11.

en potencia) y lo es en el mismo grado (no se puede ser más o menos persona). Una antropología razonable deberá posicionarse si se puede ser humano sin ser automática, inmediatamente, persona. ¿Cómo podría ser un ser humano no persona?³⁰⁵.

Hemos definido al hombre como un ser capaz de elecciones libres, lo que le convierte en el único ser responsable de sus actos, en el único capaz de lo moral, esto es una conducta ética. *La ética o filosofía moral sería la ciencia que se ocupa de la valoración de los actos humanos en relación con los valores, principios y normas morales. Es la ciencia de lo que el hombre debe hacer, de los valores que debe realizar*³⁰⁶. Tiene un carácter esencialmente proactiva y positiva, no es una ciencia meramente descriptiva de los fenómenos sociales, sino que estudia precisamente la conducta humana para indicar qué conducta se debe seguir. Se puede vivir como si la ética no nos afectase pero, al fin, sin atender a la dimensión moral del hombre no se puede alcanzar la plena autorrealización personal. Sin libertad no hay conducta ética. Por eso la persona es el único ser sobre la tierra que puede realizar acciones libres, es el único con responsabilidad³⁰⁷.

Ya hemos definido la ética como el estudio filosófico de la moralidad de los actos humanos. De esta definición deducimos que la ética estudia, como objeto material, los actos humanos fruto una voluntad deliberada y libre. Su objeto formal de estudio sería la moralidad de los actos humanos, si son buenos o malos desde el punto de vista moral, en virtud de la conveniencia o inconveniencia con la naturaleza humana según el principio de la recta razón.

³⁰⁵ En este sentido, se recomienda la lectura de: SPAEMANN, R. “¿Son todos los hombres personas?”. *Cuadernos de Bioética XXXI n°3* (1997); 1027-1033; POSTIGO, E. y TOMAS, G. (edit.) “*Bioética personalista. Ciencia y controversias*”. Editorial EIUNSA. Madrid. 2007; POISSON, J.F., “*Bioética. ¿El hombre contra el hombre?*”. Ediciones Rialp. Madrid. 2009; SGRECCIA, E. y LAFFITTE, J. *op. cit.* “*El embrión humano en fase...* ”.

³⁰⁶ SGRECCIA, E. *op. cit.* “*Manual...*”, p. 187.

³⁰⁷ LÓPEZ BARAHONA, M. *op. cit.* “*Los códigos...*”, p. 88.

Pero no debemos considerar la eticidad como un calificativo exterior a las acciones humanas, sino como una exigencia ineludible de la vida humana presente en todas las acciones del hombre en cuanto tal. Para que un acto sea bueno ha de serlo el objeto, las circunstancias y el fin. La maldad en uno de los tres elementos hace siempre la acción mala. Así nuestros actos libres tienen dos propiedades: una la responsabilidad como capacidad que tiene el sujeto libre para responder de sus actos y de sus consecuencias ante sí mismo y ante los demás; y la segunda la calificación, el mérito y el demérito, esto es, la recompensa o disminución del mérito que merece un sujeto por la realización de actos morales imputables a su persona³⁰⁸.

La experiencia moral tiene que ver con situaciones históricas y con subjetividades: incluso en las conciencias más esclarecidas surgen conflictos de juicio y confusión cuando tienen que actuar. El conflicto se debe a las limitaciones, imperfección y condicionamientos con los que la conciencia valora. En el ámbito médico sucede igualmente: una realidad llena en ocasiones de conflictos de conciencia y graves dudas. **La tradición teológica y la problemática moral, ha elaborado unos principios con los que poder resolver estas situaciones conflictivas**³⁰⁹: los principios de mal menor y doble efecto. En resumen podemos describirlos como³¹⁰:

- **Principio de mal menor:** consiste en elegir el mal menor como alternativo al mal mayor cuando no hay otra salida, o en tolerarlo para salvaguardar un bien superior o evitar males mayores.
- **Principio de doble efecto:** se puede realizar una acción buena o indiferente (en su especie) que tiene un doble efecto, uno bueno y otro malo; si el bueno es inmediato, el fin honesto y existe una causa proporcionada para permitir el malo³¹¹. O dicho de otro

³⁰⁸ *Ibidem*.

³⁰⁹ SGRECCIA, E. *op. cit.* “Manual...”, pp. 235-237.

³¹⁰ LÓPEZ BARAHONA, M. *op. cit.* “Los códigos...”, p. 92.

³¹¹ *Ibidem*, p. 92.

modo, una acción buena, incluso necesaria, puede estar ligada a unas consecuencias negativas previsibles.

En estos casos, los moralistas han puesto algunos apuntes para superar la duda ante una situación así, con doble efecto. Sería lícito llevar a cabo una acción (u omitirla deliberadamente) cuando esta comporte incluso un efecto negativo siempre y cuando³¹²:

1. Que la intención del sujeto esté informada por la finalidad positiva;
2. Que el efecto directo de la intervención sea positivo;
3. Que el efecto positivo sea proporcionalmente superior o al menos equivalente al efecto negativo;
4. Que tan compleja y entramada intervención no tenga otros modos exentos de efectos negativos.

Como podemos constatar, estas orientaciones o normas parten del presupuesto de que el mal no puede ser nunca objeto de una elección directa y que el fin bueno no puede ser alcanzado a través de acciones malas. Por tanto, nos encontramos en el ámbito de la moral que se justifica sobre todo por el objeto directo del acto³¹³.

Esta exposición de la moralidad de los actos humanos será imprescindible para poder valorar éticamente la legislación española sobre las técnicas celulares que la investigación biomédica utiliza para la consecución de sus fines clínicos y terapéuticos. **Como ya venimos observando la relación entre biología, ética, antropología y derecho es estrecha e intrínseca ya que, dependiendo del enfoque que se tenga sobre la ética y la visión antropológica del hombre, se tendrá un modelo de bioética sustentado en la respuesta a las preguntas previas. En el panorama bioético actual podemos destacar tres teorías**

³¹² SGRECCIA, E. *op. cit.* "Manual...", p. 236.

³¹³ *Ibidem*, p. 237.

principales que intentan proporcionar un fundamento a la bioética: el utilitarismo, el principialismo y el personalismo. A continuación se expondrá brevemente las líneas principales de estas corrientes.

La **bioética utilitarista**, funda su argumentación bioética en la noción del bien que posee el utilitarismo: lo bueno o lo correcto viene definido por las consecuencias de la acción. El resultado es determinante para valorar la conducta. Por eso, el utilitarismo es clasificado por los filósofos dentro de las éticas consecuencialistas. Se trata de elegir aquello que proporcione el mayor bien al mayor número. Así, si mi acción beneficia a 100 personas será mejor que si sólo beneficia a 20. No son relevantes los medios sino, más bien, el resultado que provoca mi acción. Con estas bases, la bioética utilitarista tendría las siguientes características³¹⁴:

- El bien se identifica con el bienestar del mayor número.
- El fin puede justificar los medios, en orden a conseguir ese resultado beneficioso.
- La vida humana tiene un valor relativo y extrínseco, lo que significa que la vida humana tendrá el valor que consideremos que tiene.

Esta doctrina ética se remite a la tradición empirista inglesa que a partir de D. **Hume se ha expresado en el pensamiento de J. Bentham³¹⁵ y J. Stuart Mill³¹⁶**, siendo estos dos de sus figuras más representativas.

En definitiva, el juicio ético de las acciones, para el utilitarismo, se reduce al cálculo total de felicidad que se obtiene, no al acto en sí mismo, pues no se da una cualidad moral intrínseca a los actos humanos. Así, se llega a decir que la bondad del actuar no puede ser

³¹⁴ LÓPEZ BARAHONA, M. *op. cit.* “Los códigos...”, pp. 105-117.

³¹⁵ BENTHAM, J. “*An Introduction to the Principles of Morals and Legislation*”. Editorial Clarendon Press. Oxford. 1879.

³¹⁶ MILL, J.S., BENTHAM, J. “*Utilitarianism and Other Essays*”. Editorial Penguin Classics. London. 1987.

conocida en la acción, sino en lo que la acción ha producido. Por otra parte, el consecuencialismo utilitarista se convierte en una propuesta ética teórica pero inviable en la práctica, pues se hace tarea imposible prever todas las consecuencias que se desencadenan de mi acción. Así también si la bondad del acto se reduce a la bondad de sus consecuencias, este sistema ético no da razón de en qué nos apoyamos para determinar por qué y para quién esas consecuencias son buenas o ventajosas³¹⁷.

La investigación biomédica estructurada por una racionalidad exclusivamente técnica se convierte en un *saber hacer* éticamente neutro, como instrumento de producción y dominio de objetos, y ajeno a la propia acción médica o investigadora en la que el médico o el investigador se definen como agentes morales. Consecuencia, la razón instrumental se transforma en clave interpretativa del obrar humano: se ha de hacer lo que técnicamente puede hacerse. Luego el juicio moral de la ética utilitarista es un modo deficiente de razón práctica. La razón práctica se convierte en calculadora extrínseca el objeto de la acción. En definitiva el utilitarismo deriva en razón puramente técnica instrumental, en la lógica de medios, regida por el **criterio de utilidad**³¹⁸.

Además de este criterio, es predominante en esta posición el ensalzamiento de la **autonomía individual**, caracterizado por una tendencia hacia el relativismo ético. En este punto no se puede dejar de referenciar a **H.T. Engelhardt** y su obra “*Los fundamentos de la Bioética*” con la que contribuyó a enmarcar el paradigma utilitarista de la postmodernidad dentro de la bioética, extendiendo así una forma de entender esta disciplina como una **ética gradualista**. En el utilitarismo y la corriente liberal radical es reconocido como persona solo aquel individuo que tiene “estatus moral de persona”, es decir, que tiene capacidad de situarse éticamente en la comunidad, aquel que es consciente y autónomo. Engelhardt fundamenta así

³¹⁷ GERMÁN ZURRIARÁIN, R. *op. cit.* “*Células Madre: ciencia, ética y derecho*”, pp. 80-89.

³¹⁸ *Ibidem*. En el mismo sentido véase: ORTIZ LLUECA, E. “Bioética personalista y bioética utilitarista”. *Cuadernos de Bioética XXIV* (2013); 57-67.

la distinción entre “seres humanos” y “personas”, entre “vida humana biológica” y “vida humana personal”: las “personas en sentido estricto” son los agentes morales a los cuales se les pueden atribuir todos los derechos, mientras que los seres humanos no personas o “potenciales personas” tienen derechos en una escala gradual³¹⁹. En concreto, tienen más derechos los niños y recién nacidos (“personas 2 y 3”) en cuanto que tienen una alta probabilidad de devenir personas; son menores los derechos atribuidos a aquellos que fueron personas pero ya no lo son (los ancianos, los enfermos mentales y los individuos en coma, reconocidas como “personas 4”); por último, están aquellos que no fueron nunca personas y no lo serán nunca (los disminuidos graves o “personas 5”). Se trata de una teoría con acentuado carácter evolucionista y discriminatorio, en cuanto que se considera que el ser humano deviene gradualmente persona en la medida en que adquiere ciertas capacidades y funciones³²⁰.

De tal forma, el reconocimiento de la persona humana se identifica con el momento del inicio de la actividad perceptiva: persona es el sujeto que percibe, o que al menos, percibe el placer y el dolor, las preferencias y los sufrimientos. Los autores que adhieren al utilitarismo (la utilidad se obtiene del cálculo entre la maximización del placer y la minimización del desagrado) consideran que hasta que la vida humana no manifieste su estructuración fisiológico-neurológica, y por tanto la posibilidad de “percibir” del sujeto, ésta no se debe respetar. Ya no es el criterio de la razón cuanto el criterio neurológico el que define los límites del respeto de la persona humana. Fundamentándose en estas teorías, el reconocimiento de la dignidad de la persona humana excluye a aquel que todavía no haya desarrollado la capacidad neurológica de probar placer y dolor, entre ellos, al embrión en sus primeros estadios de

³¹⁹ ENGELHARDT, H. T. *“La fundamentación de la bioética”*. Editorial Paidós. Barcelona. 1995. Véase una revisión crítica de Engelhardt en: D’AGOSTINO, F. *“Filosofía de la familia”*. Ediciones Rialp. 2006, pp. 233 y ss.

³²⁰ ENGELHARDT, H. T. *op. cit.* *“La fundamentación...”*, p. 47.

formación. Desde esta perspectiva, es lícito experimentar sobre y con embriones, “*puesto que no son personas pues no perciben*”³²¹.

Poniendo el foco en el objeto de la tesis, desde esta posición utilitarista, el embrión humano tendría la posición y dignidad que otros le conferirían, una dignidad extrínseca. En este contexto de dignidad concedida por otros, el embrión será despojado de la misma cuando intereses médicos, económicos o científicos lo aconsejen. Así desde **el utilitarismo (que domina la bioética occidental contemporánea)** se ofrece una solución pragmática a los problemas biomédicos con un fondo de maquillaje proporcionalista que considera que los beneficios que se derivan de la investigación con embriones superan el respeto que estos merecerían³²². Es decir, desde esta posición, el uso de las hESC está más que justificado por los beneficios esperados y, por ello, es éticamente aceptable.

En cuanto al **principialismo**, recordar a **Beauchamp y Childress** o aquí en España ha destacado **Diego Gracia**, entre otros autores. Esta corriente filosófica pretenden facilitar la toma de decisiones ante un dilema bioético basándose en unos principios que servirán como criterios válidos para determinar o definir la conducta éticamente correcta³²³.

En la década de 1970 el Congreso de Estados Unidos crea una comisión nacional para el estudio de la protección de las personas objeto de la investigación y de la actividad biomédica que, redactó entre 1974 y 1979, el Informe Belmont³²⁴. Su objetivo era hallar los

³²¹ SGRECCIA, E. *op. cit.* “Persona humana y...”, pp. 115-125.

³²² AZNAR LUCEA, J. *op. cit.* “Comentarios a la Ley.....”, p. 25.

³²³ LÓPEZ BARAHONA, M. *op. cit.* “Los códigos...”, p. 99.

³²⁴ Informe Belmont sobre *Principios éticos y recomendaciones para la protección de las personas objeto de experimentación* formulado por la Comisión Nacional para la Protección de la Persona objeto de la experimentación biomédica y del Comportamiento, convocada por el Congreso de los EEUU a petición del

principios éticos básicos que debían regir la relación médico-enfermo así como la investigación y práctica clínica así como la aplicación práctica de estos principios. En dicho informe se enunciaban tres principios éticos para regular la investigación que tenga como objeto la intervención en seres humanos³²⁵, estos fueron:

- *Respeto a la autonomía de las personas*: protegiendo a las personas y tratándolas con cortesía y respeto, consiguiendo esto a través del consentimiento informado.
- *Beneficencia*: maximizar los beneficios para el proyecto de investigación mientras se minimizan los riesgos para los sujetos de la investigación, y
- *Justicia*: usar procedimientos razonables, no explotadores y bien considerados para asegurarse que se administran correctamente (en términos de costo-beneficio).

Visto hoy el informe no parece nada espectacular y más bien breve, pero en aquel momento supuso un punto de inflexión promoviendo la aparición de la bioética. El mérito nos aparece vinculado al acierto de dotar a la sociedad, a los médicos, y sobre toda a la justicia, de un procedimiento simple, pero articulador de los juicios éticos más elementales respecto de la cuestión, lo suficientemente formal y civil para universalizar el acceso a lo correcto o incorrecto en el diseño y la realización de un determinado experimento³²⁶.

Al informe Belmont sucedería un año después la versión médica o clínica de los principios, desarrollada ampliamente en el famoso libro escrito por Tom Beauchamp y James

Presidente del país en 1974. Se puede leer el texto completo en: http://www.ecu.edu/irb/docs/Belmont%20Report_Spanish.pdf

³²⁵ SÁNCHEZ-CARO, J. *op. cit.* “Principios de la investigación...” p. 59.

³²⁶ SÁNCHEZ-CARO, J. “Principios de la investigación biomédica con especial referencia a las investigaciones que implican procedimientos invasivos en seres humanos” en SÁNCHEZ-CARO, J., ABELLÁN, F. (coord.). “Investigación biomédica en España. Aspectos bioéticos, jurídicos y científicos”. Editorial Comares. Granada. 2008, pp. 52-90.

F. Childress en 1974³²⁷. Un texto que transportaba a la clínica médica los principios concebidos en Belmont con destino a la investigación con humanos. Pero ahora, con una elaboración y la pretensión de constituir una nueva ética médica, sus autores añadieron un cuarto principio a las tres de Belmont, el de no maleficencia, que distinguieron del de beneficencia y que ciertamente respondía una antigua convicción de los médicos, la importancia de procurar el mejor bien médico al enfermo. Elaboraron así un paradigma moral para quienes trabajan en el ámbito de la salud, a los fines de proporcionar una referencia práctica y conceptual que pueda servir de orientación en situaciones concretas.

Tal paradigma, como se ya se ha expuesto, estaba asentado sobre los principios expuestos en el Informe Belmont (autonomía, beneficencia y justicia) añadían el de no maleficencia, interpretados a la luz del utilitarismo mitigado. Al contrario que otros autores estos indicaban que no *“priorizamos ni jerarquizamos nuestros principios, de esta forma evitamos que los principios sean intransigentes, convirtiéndose en tiranos. En los conflictos complicados, puede que no exista una única acción correcta, ya que dos o más actos moralmente aceptables han entrado en conflicto y su peso es el mismo en las circunstancias dadas. En estos casos podemos exponer buenas aunque no contundentes razones que justifiquen más de un acto”*³²⁸. De esta forma, proponían cinco condiciones para poder justificar la eventual desobediencia a un principio: 1) se deben tener mejores razones para seguir la norma emergente; 2) el objetivo moral debe tener una perspectiva realista de concretización; 3) no puede ser reemplazada por una alternativa moralmente preferible; 4) la forma de infracción elegida debe ser la menor posible; 5) el agente debe buscar minimizar los efectos de la infracción³²⁹.

³²⁷ BEAUCHAMP T., CHILDRESS J. *“Principles of biomedical ethics”*. Oxford University. 6º ed. 2008.

³²⁸ BEAUCHAMP. T. & CHILDRESS J. *op. cit.* *“Principles...”*, p. 98.

³²⁹ GARCÍA, J.J. *“Bioética personalista y bioética principalista. Perspectivas”*. *Cuadernos de Bioética XXIV* (2013); 67-77, p. 69.

Sin oscurecer el mérito de los autores de haber contribuido en su momento con un lenguaje sencillo a potenciar, en una sociedad americana y europea atomizada por las propuestas de pluralismo moral, la importancia de lo moral y sus principios y reglas en la praxis médica, sí es cierto que se nota una cierta indeterminación y ambigüedad en la metodología expuesta³³⁰: “*La formulación de principios sin una fundación ontológica y antropológica vuelve a los principios estériles y confusos*”³³¹. Por su parte, Diego Gracia³³² hace suyos estos principios enunciados partiendo su metodología de dos premisas iniciales: la ontológica: el ser humano es persona y en cuanto a tal tiene dignidad y no precio, y la ética: en cuanto que personas, todos los seres humanos son iguales y merecen la misma consideración y respeto³³³. Además este autor critica a Beauchamp y Childress la carencia de un sistema previo de referencia, una epistemología de base, y la ausencia de una jerarquización en los principios. De esta forma, piensa que es necesaria la jerarquización de los principios, otorgando a la no-maleficencia y a la justicia, nivel 1, un rango superior que a la beneficencia y la autonomía, nivel 2³³⁴. En cualquier caso, son muchos autores los que le han criticado³³⁵ que el intento de jerarquización no está suficientemente justificado³³⁶ o que no está

³³⁰ *Ibidem*.

³³¹ SGRECCIA, E. *op. cit.* “*Manual de bioética...*”, p. 182.

³³² A la fecha, licenciado en Medicina y Cirugía General, Doctor en Filosofía y Teología. Catedrático de Historia de la Medicina en la Universidad Complutense de Madrid. Académico de Número de la Real Academia de Ciencias Morales y Políticas. Académico de Número de la Real Academia de la de Medicina. Miembro de la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida del Ministerio de Sanidad y Consumo.

³³³ MARIJUAN, M., RUIZ, D. “*UD2: método de la bioética. Basado en la propuesta metodológica de Diego Gracia*”. Observatorio de Bioética. Universidad del País Vasco. 2009.

³³⁴ GRACIA, D. *op. cit.* “*Fundamentos de Bioética*”. Ediciones Triacastela. Madrid. 2007.

³³⁵ RAMOS POZÓN, S. “El principialismo de Diego Gracia. Críticas y alternativas” Instituto Borja de Bioética. Universidad Ramón Llul. 2008. Publicado *on line*: <http://publica.webs.ull.es>

³³⁶ ATIENZA, M. “Juridificar la bioética. Bioética, derecho y razón práctica” *Claves de Razón Práctica nº 61* (1996); 2-15, p. 7.

correctamente definido el principio de autonomía³³⁷ o que ha sido un error el identificar los deberes del nivel 1 con los contenidos en las leyes positivas³³⁸.

Así para el principialismo, el uso de los embriones humanos como objeto de investigaciones biomédicas estaría justificado “*pues no se puede decir que la ciencia demuestre que el embrión es un ser humano*” palabras del profesor Diego Gracia³³⁹.

En oposición a todas las corrientes de pensamiento que reducen el valor y el significado del hombre nos encontramos con que el personalismo realista, más reciente y contemporáneo, recupera en un plano filosófico, la necesidad de un replanteamiento del concepto de persona. A continuación se expondrá con detalle la bioética personalista de Sgreccia, imprescindible como guía de la valoración ética objeto de esta tesis.

5. La bioética personalista de Sgreccia

“El personalismo es un movimiento cultural de amplio respiro que en el plano filosófico se diferencia en distintas perspectivas. Se traduce en la consideración del concepto de persona en su dimensión reflexiva (apertura al propio ser), en su dimensión comunitaria (apertura al cosmos, a la sociedad y a la historia), y en la dimensión participativa (apertura a la metafísica). La concepción personalista fundamentada ontológicamente ve en la

³³⁷ SIMÓN, P. “*El consentimiento informado. Historia, teoría y práctica*”. Editorial Triacastela. Madrid. 2000, pp. 165-173.

³³⁸ FERRER, J. J. y ÁLVAREZ, J. C. “*Para fundamentar la bioética. Teorías y paradigmas teóricos en la bioética contemporánea*”. Editorial Desclée De Brouwer. 2ª edición. Madrid. 2005, pp. 463-465.

³³⁹ Entrevista realizada al Catedrático en Historia de la Medicina, el profesor Diego Gracia, el 18 de Abril de 2009 durante el Curso de Bioética que realizó el Colegio de Médicos de Vigo. Esta entrevista ha sido publicada *on line* y se podía consultar activa a fecha 30 de octubre en: <http://www.bioeticas.org/bio.php?articulo432>

*singularidad de toda persona su globalidad y unidad, la corporeidad llena de trascendencia, la subjetividad fundada sobre una ontología espiritual*³⁴⁰”.

Elio Sgreccia fue la primera persona que comenzó a hablar de bioética personalista en los años 80. Acuñó esta expresión entendiendo por ella una nueva corriente dentro de la bioética que incluía tanto la perspectiva clásica, ontológica, sobre la persona, así como su posterior desarrollo contemporáneo de cuño fenomenológico.

La bioética personalista es una bioética sustantiva, normativa, que, a diferencia de la bioética utilitarista, sí posee una fundamentación metafísica capaz de hacerte preguntas y darte respuestas, así como ofrecerte criterios universales. Propone verdaderas normas o reglas morales para que el hombre libre pueda adecuar su conducta a ellas, no conformándose con principios operativos o consideraciones pragmáticas de difícil comprensión y peor justificación³⁴¹. La fundamentación metafísica de la bioética se basa en la naturaleza humana personal, su consideración y valor de la vida, su universalización. Y esto es así porque la mayoría de las éticas personalistas son de base cristiana, por la fundamentación trascendente que encuentra su última causa y sus leyes morales en Dios que las creó y que se molesta en revelárselas al hombre, su criatura³⁴².

El personalismo de Sgreccia es una síntesis entre la filosofía realista clásica y algunos elementos de la fenomenología contemporánea personalista. El núcleo de su filosofía (de raigambre aristotélico-tomista) consiste en afirmar que la persona es unión sustancial de alma y cuerpo, de corporeidad y alma metafísica y espiritual, y basándose en los datos de la ciencia afirma que existe el ser humano y la persona desde el momento en el que empieza a existir su

³⁴⁰ SGRECCIA, E. *op. cit.* “Persona...”, p. 120.

³⁴¹ *Ibidem.*

³⁴² En este sentido véanse: ORTIZ LLUECA, E. *op. cit.* “Bioética personalista y bioética utilitarista”, pp. 57-67; GARCÍA, J.J. *op. cit.* “Bioética personalista y bioética principalista...” y CICCONE, L. “*Bioética: Historia. Principios. Cuestiones*”. Ediciones Palabra. Madrid. 2006, pp. 27-30.

cuerpo, es decir, desde el momento de la fecundación. Teniendo una base antropológica, el personalismo ontológico o metafísico, infiere algunos principios que podrían servir como orientación en el obrar práctico. Cabe destacar la relevancia que tiene en esta corriente el concepto de naturaleza humana entendida como una realidad que no es meramente empírica³⁴³ sino teleológica.

Así para el personalismo de Sgreccia, una acción es ética si respeta la plena dignidad de la persona humana y los valores que están intrínsecamente inscritos en su naturaleza. También en sentido objetivo, en cuanto que la persona es fundamento, medida y término de la acción moral. En otras palabras, una acción es lícita y moralmente buena cuando, procediendo de una elección consciente, respeta a la persona y la perfecciona en su ser y en su crecimiento. La persona humana tiene una naturaleza corpóreo-espiritual y está dotada de una razón abierta al conocimiento y al reconocimiento de su propia dignidad en sentido pleno (inscrita en la misma naturaleza), de los valores que debe realizar y de las normas para obtenerlos. Es el juicio práctico de la razón el que constituye la conciencia moral. La estructura de la persona, o la naturaleza humana personalizada, mediante la reflexión racional consigue la conciencia de sí y la conciencia de la urgencia moral de seguir su propio bien y de buscar en sus acciones la realización del bien propio y de toda persona. La persona no puede ser sin su cuerpo, sin su corporeidad, ni sin su alma, materia y forma, existencia y esencia³⁴⁴.

A partir de este fundamento se pueden derivar **los principios orientadores de la bioética personalista en materia médica y sanitaria radicados en la concepción de la corporeidad entendida como encarnación coesencial de la persona**, y que son los siguientes:

³⁴³ POSTIGO, E. *op. cit.* "Bioética. Concepciones antropológicas...".

³⁴⁴ SGRECCIA, E. *op. cit.* "Manual..." p. 144.

- el respeto de la vida física desde la concepción como valor fundamental e imprescindible de la persona;
- la justificación de toda intervención terapéutica como reintegración de la corporeidad y el respeto de la dignidad de la persona;
- la exigencia irrenunciable en el ámbito de la medicina del principio del consentimiento que implica la libertad y responsabilidad ya sea del paciente ya sea del personal sanitario;
- y las implicaciones en el plano social y de la justicia social en la asignación de recursos y en la organización de las políticas sanitarias.³⁴⁵

A continuación se expondrán con más detalle estos **principios bioéticos que utiliza Elio Sgreccia** en su obra *Manual de Bioética*³⁴⁶ y que son imprescindibles para la oportuna valoración objeto de esta tesis:

▪ ***La defensa de la vida física:***

Hay que dejar claro que toda acción bioética debe tener como principio fundamental la defensa de la vida. Esta no es más que la especificación en el terreno biomédico de que toda acción moral tiene el sentido de plenificar a la persona. Por tanto, el punto de partida de toda acción moral es la persona, y toda acción que atente contra la dignidad de la persona humana, dignidad inviolable, es una acción ilícita.

Consecuencia de este principio es que el derecho a la salud debe estar subordinado a este principio. Hay que promover la salud de todos los seres humanos y no sólo la de aquellos que tienen medios económicos y pueden acceder a ellos. Todos los seres humanos en tanto que son personas, y por tanto, su vida merece respeto absoluto tienen derecho a tener una vida

³⁴⁵ SGRECCIA, E. *op. cit.* “Manual...”, p. 218.

³⁴⁶ *Ibidem.*

saludable y a que se les ayude a tenerla aunque carezcan de los medios necesarios³⁴⁷.

▪ **La libertad y responsabilidad:**

Este debe asentarse en el respeto al principio anterior. Tal y como describe el propio Sgreccia, a la “*obligación moral que el paciente tiene de colaborar en los cuidados ordinarios y necesarios para salvaguardar la vida y la salud propia y ajena. En ciertos casos, como el de los pacientes que rechazan los cuidados indispensables para la vida y la supervivencia cuando el médico considera en conciencia necesario imponerlas, el derecho deberá regular el procedimiento para aplicar tales cuidados obligatorios*”³⁴⁸.

Este principio limita a su vez la libertad y responsabilidad del médico que no puede transformar el cuidado en obligatorio en los casos en que no está en juego la vida.

“*Hay que tener siempre presente que la vida y la salud se han encomendado prioritariamente a la responsabilidad del paciente y que el médico no tiene sobre el paciente otros derechos superiores a los que el paciente tiene para consigo mismo. Si el médico considerara éticamente inaceptables las pretensiones del paciente, puede (y a veces debe) deslindar su propia responsabilidad invitando al paciente a reflexionar y acudir a otro hospital o a otro médico. Ni la conciencia del paciente puede ser violentada por el médico, ni la del médico puede ser forzada por el paciente: ambos son responsables de la vida y de la salud tanto como bien personal cuanto como bien social*”³⁴⁹.

Este principio comprende la responsabilidad también como la ética de la virtud, enfoque sostenido por algunos autores norteamericanos (MacIntyre, Pellegrino, Thomasma...)³⁵⁰. El médico virtuoso no actúa irracionalmente por intuiciones sobre lo que

³⁴⁷ SERRANO RUIZ-CALDERÓN, J.M. *op. cit.* “Retos jurídicos...”, pp. 54-69.

³⁴⁸ SGRECCIA, E. *op. cit.* “Manual...”, p. 222.

³⁴⁹ *Ibidem*, p. 223.

³⁵⁰ PELLEGRINO, E., THOMASMA, D. “*For the Patient’s Good*”. Editorial Oxford University Press. New York – Oxford. 1988, p. 122.

siente que es bueno sino que está predispuesto a actuar de acuerdo con el orden de la recta razón, que tanto Aristóteles como Tomás de Aquino consideraban esencial de la virtud. La medicina es, en sí misma, en última instancia, el ejercicio práctico de la sabiduría, la recta actuación en circunstancias difíciles e inciertas para lograr un fin concreto, que es el bien particular de la persona que está enferma.

En definitiva, la práctica de la virtud hará del hombre de buena voluntad (médico, abogado, juez o policía) encarnar la figura que en derecho se conoce como el buen padre de familia, el honrado comerciante...etc.: el hombre virtuoso en cuya persona, en cuyo criterio, se confía.

No obstante tal y como recogía la Dra. Vila Coro en el prólogo del libro del profesor Abellán³⁵¹ *“Bioética, Autonomía y Libertad”* también debe entenderse la responsabilidad como el respeto al paciente, *“interpretado exclusivamente como respeto a la autonomía del sujeto, está contenido en la honestidad, por la que se sustituye. Además, la autonomía pone el peso en la voluntad del sujeto, cuando, en realidad los principios se dirigen, mayormente, al profesional”*.

▪ ***Sociabilidad y subsidiariedad***

El principio de sociabilidad compromete a todas y cada una de las personas en la realización del bien de sus semejantes. En el caso de la promoción de la vida y de la salud, implica que todo ciudadano se ha de comprometer a considerar su propia vida y la de los demás como un bien no sólo individual sino también social, y compromete a la sociedad a promover la vida y la salud de todos y cada uno, a fomentar el bien común, que como ya vimos, debe promover el bien de todas y cada una de las personas³⁵².

³⁵¹ ABELLÁN, J.C. *“Bioética, Autonomía y Libertad”*. Fundación Española Universitaria. Madrid, 2006, pp. 9-17.

³⁵² SGRECCIA, E. *op. cit.* *“Manual...”*, p. 226.

En términos de justicia social este principio obliga a la sociedad a garantizar a todos y cada uno los medios para acceder a los cuidados necesarios, incluso a costa del sacrificio de los que tienen una posición económica desahogada³⁵³.

Aquí es donde el principio de sociabilidad reclama el de subsidiariedad³⁵⁴. La sociedad debe ayudar donde es mayor la necesidad, debe cuidar al que está más necesitado y gastar más con quien más enfermo está, pero sin suplantar ni sustituir la libre iniciativa de los particulares o grupos. Más bien, debe garantizar su funcionamiento y asegurar que tales iniciativas cumplan con el principio de sociabilidad³⁵⁵.

▪ ***Totalidad o terapéutico***

Este principio se relaciona directamente con el de la defensa incondicional de la vida, a la vez que representa la alternativa personalista al principio de beneficencia que, heredado de la tradición médica, integra la triada personalista norteamericana.³⁵⁶ Mientras que el principio de beneficencia promueve la intención activa a favor de la vida y salud del paciente, el principio terapéutico o también llamado de totalidad, prescribe intervenir sólo cuando redunde en beneficio de la totalidad de la persona, con algunas características:

- Intervención sobre la enfermedad actual, como también sobre la causa activa de la enfermedad.
- Debe existir esperanza fundada de efecto positivo de la terapia.
- La unidad cuerpo-espíritu de la persona implica tratar al paciente como tal, atendiendo a su psicología y espiritualidad, contando con su consentimiento informado o el de sus

³⁵³ LÓPEZ BARAHONA, M. *op. cit.* “*Los códigos...*”, p. 115.

³⁵⁴ El principio o la doctrina de la subsidiariedad fue propuesto por la Encíclica *Quadragesimo anno* del papa Pío X de 15 de mayo de 1931 y recogido posteriormente tanto por el Concilio Vaticano II como por otras encíclicas posteriores del Papa Juan XXIII.

³⁵⁵ SGRECCIA, E. *op. cit.* “*Manual...*”, p. 227.

³⁵⁶ SERRANO RUIZ-CALDERÓN, J.M. *op. cit.* “*Retos...*”, p. 58.

representantes³⁵⁷.

El sujeto y su vida son un todo, una totalidad, de modo que en función de un bien integral de la persona se podría sacrificar partes del todo, en determinadas circunstancias. Pero el enfermo no es simplemente un enfermo, un organismo, un conjunto biológico que no funciona correctamente, es un yo responsable y libre, una persona igual que el médico. Por eso, para el personal sanitario, *“es él, en cuanto persona digna de respeto, el centro de mis actividades y su verdadero bien debe ser el criterio de su actuación, su medida y su fin”*³⁵⁸.

En conclusión, desde el personalismo realista el embrión humano (*in vivo* o *in vitro*, preimplantado o implantado) merece el respeto debido a la persona. No es una cosa, ni es un mero agregado de células vivas, sino **el primer estadio de la existencia un ser humano que se desarrollará en un proceso continuo, ordenado y organizado hasta su alumbramiento. La manipulación biológica y genética de los embriones humanos así como la investigación o experimentación sobre ellos** (siempre y cuando no fuera inocua o beneficiosa potencialmente para sí mismos siguiendo el principio de justificación de toda intervención terapéutica como reintegración de la corporeidad y el respeto de la dignidad de la persona) **son consideradas prácticas moralmente ilícitas.**

³⁵⁷ LÓPEZ BARAHONA, M. *op. cit.* “Los códigos...”, p. 114.

³⁵⁸ *Ibidem*, p. 114.

Capítulo 3. Régimen jurídico de la investigación biomédica en terapia celular

1. El derecho ante la investigación científica

Como recoge el Profesor Rafael Junquera de Estéfani³⁵⁹ en su libro “*Bioética y bioderecho*”, cuando el derecho se ha encontrado con nuevas realidades ante las que dar una solución, ha respondido tradicionalmente a través de tres vías: “*la primera, ha consistido en recoger las nuevas relaciones regulándolas normativamente o reconociéndolas jurisprudencialmente. La segunda, aplicando a la nueva situación principios generales ya reconocidos jurídicamente; y la tercera, adelantándose a la sociedad introduciendo nuevos valores mediante los propios recursos cosa que, normalmente, se realiza a través de la primera vía*³⁶⁰”.

De esta forma, ante el anuncio de los descubrimientos en el campo de la biotecnología y la biología celular, y el debate ético que en ocasiones suscitaban las cuestiones científicas anunciadas, un paso siguiente era consultar la situación legal por si la perspectiva jurídica podía añadir elementos clarificadores en el debate.

Al igual que sucedió con la ética y la bioética, enseguida se comenzó a aplicar el nuevo término bioderecho o biojurídica a la nueva disciplina que surgía “*caracterizada por su atención al respeto y la protección de la vida humana desde su concepción hasta el final*³⁶¹”,

³⁵⁹ A la fecha, profesor de Filosofía del Derecho en la UNED (Universidad Nacional de educación distancia). Miembro del grupo de investigación en “Derechos Humanos y Bioética” de la UNED.

³⁶⁰ JUNQUERA DE ESTÉFANI, R. *op. cit.* “*Bioética y bioderecho...*”, pp. 241-245. Del mismo autor y al hilo de la cuestión véase: *op. cit.* “*Derecho, bioética y bioderecho...*” en JUNQUERA DE ESTÉFANI, R. (coord.) *op. cit.* “*Dilemas bioéticos actuales...*”.

³⁶¹ OLLERO, A. *op. cit.* “*Bioderecho...*”, p. 19.

según describe Andrés Ollero³⁶². Aunque algunos autores usan indistintamente los términos de biojurídica, bioderecho o biolegislación, no son lo mismo.

La biolegislación hace referencia a la normativa específica surgida como consecuencia de las cuestiones científicas e investigaciones biomédicas. Por su parte la biojurisprudencia se refiere al estudio de las sentencias de tribunales internacionales y nacionales cuyo objeto esté relacionado con las nuevas investigaciones o descubrimientos de la biomedicina moderna. En cuanto a la distinción entre bioderecho y biojurídica, algunos autores la diferencian según la perspectiva de estudio: como ciencia jurídica, desde un derecho positivo, el bioderecho y desde la perspectiva ética, como reflexión aportada por la filosofía jurídica, la biojurídica³⁶³. La Dra. Vila Coro definía la biojurídica como *“la ciencia que estudia las implicaciones éticas de las normas jurídico-positivas en relación con la vida humana”*³⁶⁴. En este mismo sentido, se diferenciará en esta tesis entre estas disciplinas.

Según la Dra. Angela Aparisi³⁶⁵ la diferencia del empleo de unos y otras puede ser o no representativo³⁶⁶: *“Junto con el vocablo bioderecho, no resulta infrecuente el empleo del término biojurídica. El primero se halla más cercano a la expresión anglosajona biolaw o bioethics law. El segundo procede de la doctrina italiana y se encuentra ampliamente difundido en ese país. En España se suelen utilizar indistintamente ambos vocablos”*.

Llegados a este punto y sin querer entrar en un profundo debate sobre la filosofía del

³⁶² A la fecha, Catedrático de Filosofía del Derecho en la Universidad Rey Juan Carlos de Madrid. Magistrado del Tribunal Constitucional español desde el año 2012. Académico de número de la Real Academia de Ciencias Morales y Políticas. Académico de número de la Real Academia de Jurisprudencia y Legislación.

³⁶³ LACALLE NORIEGA, M. *op. cit.* “La persona como...”, p. 148.

³⁶⁴ VILA CORO, M.D. *“Introducción a la biojurídica”*. Servicio de Publicaciones de la Facultad de Derecho de la Universidad Complutense de Madrid. Madrid.1995, p. 18.

³⁶⁵ A la fecha, Catedrática de Filosofía del Derecho en la Universidad de Navarra y Observadora internacional de la UNESCO.

³⁶⁶ APARISI MIRALLES, A. *op. cit.* “Bioética, bioderecho y biojurídica...”.

derecho, ya se ha expuesto la profunda e íntima relación intrínseca existente entre la ética, la antropología y el derecho. La riqueza del conocimiento humano consiste en la posibilidad de integrar distintas visiones de la realidad. Igualmente ya se ha tratado la relación entre antropología y ética, de la que se puede afirmar que según el concepto de hombre que se tenga, se tendrá una ética distinta³⁶⁷, así como se han expuesto las corrientes filosóficas y antropológicas base de las diferentes concepciones bioéticas, así como que la bioética nació por la necesidad de proteger la dignidad del ser humano ante investigaciones y descubrimientos científicos que eran capaces de aportar grandes beneficios al ser humano pero igualmente de causarle graves daños³⁶⁸.

El debate surgido en el área de la bioética tiene un indudable impacto en el derecho. La bioética responde en el plano moral pero es necesario una regulación jurídica que ofrezca garantías a la hora de respetar los derechos del ser humano tanto en la investigación biomédica como en la práctica científica y médica. El derecho no parece tampoco especialmente preparado para responder al reto contemporáneo, pero es que tampoco parece que seamos conscientes de la trascendencia de las soluciones que se están adoptando a los problemas planteados³⁶⁹. Es cierto que el derecho recibe desde la bioética constantes críticas. En España, la más extendida se refiere a la lentitud de la respuesta y a lo vetustas o conservadoras que son muchas de las normas establecidas. Según estos críticos³⁷⁰, el ordenamiento jurídico respondería tarde, iría por detrás de la realidad y eso constituiría su principal problema. A esto se uniría un segundo elemento: la general incompreensión de la realidad por parte del

³⁶⁷ POSTIGO, E. *op. cit.* "Bioética. Concepciones antropológicas y Corrientes actuales". Universidad San Pablo CEU. Apuntes del Master Universitario de Bioética. III edición. Madrid. 2003, p. 13.

³⁶⁸ LACALLE NORIEGA, M. *op. cit.* "La persona...", p. 148.

³⁶⁹ SERRANO RUIZ-CALDERÓN, J.M. *op. cit.* "Retos jurídicos...", p. 127.

³⁷⁰ En este sentido, véanse: GARCÍA SAN JOSÉ, D. *op. cit.* "Derecho de la Unión..."; DE OLIVEIRA, G., LOUREIRO, J.C. Y VALE E REIS, R. *op. cit.* "Los principios de precaución..." en GARCÍA SAN JOSÉ, D. *op. cit.* "Marco Jurídico..."; FEITO GRANDE, L. *op. cit.* "Investigación con células troncales..." en MORENO MUÑOZ, M. (coord.) *op. cit.* "Perspectivas...".

legislador, tratada de forma que muchas veces actuaría como un obstáculo o introduciría parámetros discutibles³⁷¹.

Una propuesta de esa parte de las críticas sería la del deseo de mantener ciertas áreas exentas de regulación, y esto surge claramente ante cierta incomodidad surgida por la interferencia jurídica. Pero esta propuesta no es deseable ni posible. El derecho en la sociedad actúa bajo unos parámetros de igualdad y generalidad imponiendo determinados criterios en la relación. Uno de los fundamentales sería sin duda el de determinar a través de un procedimiento reglado, la pura existencia natural de la práctica de lo justo y de lo injusto. Actúa igualmente como un fenómeno de garantía para cuando caben desviaciones, otorga seguridad y equilibrio en dichas relaciones. Igualmente sirve para determinar y clarificar los límites de las acciones, protegiendo los derechos humanos y las libertades fundamentales. En consecuencia, no es posible ni deseable la construcción de un área científica exenta de regulación, sin la intervención social a través del derecho, ni esta tampoco puede limitarse a sancionar lo existente sin realizar una norma con contenido ético atada a la realidad³⁷².

Como ya se expuso en la introducción, los científicos piden al mundo jurídico y político rapidez ante sus descubrimientos e investigaciones para obtener una legislación que les permita resolver en muchas ocasiones el debate abierto. Se pide pues a ambos el posicionamiento ante la cuestión ética. Por tanto, a la necesidad de un conocimiento interdisciplinar se exige a los juristas, que tratan estos temas, una formación científica y técnica para poder entender las implicaciones finales de las tecnologías que se usan para el diseño de las nuevas terapias para aplicación humana. Y a esto se le suman otros intereses, no solo de la propia industria y de la economía, sino también políticos convirtiéndose las normas regulatorias en verdaderas monedas de cambio, donde para ganar unas elecciones algunos partidos hacen promesas electorales partidistas e interesadas, sin importar el sustrato ético

³⁷¹ SERRANO RUIZ-CALDERÓN, J.M. *op. cit.* “Retos...”, p. 127.

³⁷² *Ibidem*, pp. 128-130.

previo o la reflexión jurídica como tal. Un claro ejemplo en este sentido sería el analizar el resultado de la legislación actual en reprogramación celular analizando temporalmente la relación política y legislativa, observando las propuestas de los partidos contempladas en sus programas políticos al respecto de la biotecnología y la biomedicina reproductiva que han servido como punto estratégico del debate electoral, y su desarrollo posterior; pero este asunto podría ser objeto de otra tesis, que no esta.

Para evitar estas presiones económicas, financieras y/o políticas el bioderecho debe contar con una serie de instrumentos que le permitan ir creando una estructura básica a la hora de abordar la regulación de estas investigaciones. No debemos perder de vista que, como mantiene parte la doctrina³⁷³, nos encontramos ante un campo, biomedicina y biotecnología en sentido amplio, en el que aparecen nuevas perspectivas acerca de nociones fundamentales del ser humano.

De lo dicho es fácil derivar en qué medida el derecho no se limita a constatar la realidad, sino que ha de valorarla con vistas al logro de una finalidad o resultado. En palabras del profesor Andrés Ollero, *“por ello postular una actitud jurídica neutral suele condenar a ponerse al servicio, no necesariamente consciente, de resultados valiosos solo para una determinada postura ética. Mismo carácter que tendría un pragmatismo dispuesto a buscar en cada caso una solución oportunista y particular”*³⁷⁴.

No obstante, como ya se ha apuntado anteriormente, al establecer la frontera entre bioética y bioderecho habría que tener en cuenta, además, ciertas peculiaridades. En primer lugar, es evidente que, desde un punto de vista histórico, la reflexión bioética es anterior al bioderecho. Ciertamente, este dato no debería conducirnos a plantear la demarcación entre ambos saberes en términos jerárquicos o de subordinación (así, por ejemplo, la profesora Aparisi no considera adecuado entender el bioderecho como una "rama" o especialidad de la

³⁷³ ROMEO CASABONA, C.M. (coord.) *op. cit.* “Derecho Biomédico y bioética...”, p. 151.

³⁷⁴ OLLERO, A. *op. cit.* “Bioderecho...”, p. 235.

bioética³⁷⁵). No obstante, dada su más longeva trayectoria, la reflexión bioética aporta datos, reflexiones y metodologías³⁷⁶ extremadamente útiles al bioderecho. A su vez, éste añade, entre otras cosas, el respaldo que implica la coacción jurídica, en muchos casos imprescindible.

Por ello, como ha señalado Gracia³⁷⁷, “*el bioderecho sin bioética es ciego, y la bioética sin el bioderecho resulta vacía. Sin la bioética, el bioderecho correrá siempre el riesgo de caer "bajo mínimos"*”. Igualmente y siguiendo esta línea sobre la relación intrínseca entre el derecho, la ética y la antropología Elías Díaz señalaba que: “*no hay normas neutras desde un punto de vista de los valores: todo sistema de legalidad es expresión de un determinado sistema de legitimidad, de una determinada concepción del mundo, de una determinada idea de la concepción humana*”³⁷⁸ reflexión que recuerda a la antropología implícita que mencionaba el profesor Polaino-Lorente³⁷⁹.

Llegados a este punto se analizará a continuación el resultado del trabajo de los distintos organismos internacionales en relación con la experimentación científica con seres humanos y concretamente con el uso de embriones humanos como objeto de esas investigaciones biomédicas. De hecho el enfoque se irá reduciendo tanto por el ámbito cronológico como por el geográfico. Desde el contenido del Código de Núremberg, perfeccionado con la Declaración de Helsinki y llegando hasta su redacción final en el Convenio de Oviedo o en las declaraciones de la UNESCO, enfocándonos en la normativa europea más centrada en aspectos operativos (normas sobre trazabilidad y seguridad) y económicos (patentes) hasta centrarnos en la legislación española que regula la investigación biomédica, cómo trata al embrión humano y si contempla las técnicas de reprogramación

³⁷⁵ *Ibidem*, p. 10.

³⁷⁶ ATIENZA, M., "Juridificar la bioética. Una propuesta metodológica", en CAMBRÓN, A. (coord.) “*Entre el nacer y el morir*”. Editorial Comares. Granada. 1998.

³⁷⁷ GRACIA, D. *op. cit.* “*Fundamentos de Bioética*”, p. 576.

³⁷⁸ DÍAZ, E. *op. cit.* “*Sociología...*”, p. 245.

³⁷⁹ Ver en la Introducción. POLAINO-LORENTE, A. *op. cit.* “*Antropología e investigación...*”.

celular.

2. Los acuerdos, convenios y tratados internacionales

Los textos internacionales que a continuación se expondrán han supuesto un adelanto importante y es indiscutible su aportación y trascendencia por su valor simbólico y fuerza moral³⁸⁰, y han terminado configurando verdadero código bioético que a su vez, y por la estrecha relación con el bioderecho, podría llegar a convertirse un día en un verdadero código jurídico. Y lo hacen como un doble sistema: de garantía personal en referencia a los principios individuales reconocidos: dignidad, identidad y protección de la vida y de la salud; consentimiento informado; confidencialidad; no discriminación; pero también como una garantía técnica-profesional, puesto que la investigación biomédica (consagrada a través de la libertad de la investigación) en la que participe el sujeto deberá estar igualmente regulada y garantizada a través de los principios de precaución y de debida diligencia.

Lo cierto es que salvo el Convenio de Oviedo de 1997 cuya firma sí tiene efectos vinculantes para los países firmantes, el resto de los textos se han terminado enmarcando dentro de organizaciones internacionales bajo la forma de declaraciones que no tienen un carácter jurídico vinculante. Patente fue el desacuerdo que se produjo en el momento de la aprobación de la Declaración sobre la Clonación Humana de la ONU en 2005. Aunque finalmente fue aprobada por 84 estados miembros, hubo 34 votos en contra y 37 abstenciones, unos datos suficientemente reveladores del desacuerdo internacional al respecto sobre todo a raíz del discutido estatuto del embrión y de la investigación con las células embrionarias³⁸¹. Aun así, deberíamos reconocerles a estos textos un doble valor: por un lado, haber logrado poner de manifiesto la defensa de una serie de principios como la dignidad del ser humano

³⁸⁰ ROMEO CASABONA, CM. (coord.) *“Hacia una bioética universal”*. Cátedra Interuniversitaria de Derecho y Genoma Humano. Instituto Roche. Bilbao. 2006, p. 21.

³⁸¹ VILLEGAS DELGADO, C. “Los avances en la investigación embrionaria humana ante las exigencias de un Estado de derecho” en GARCÍA SAN JOSÉ, D. (coord.) *op. cit. “Marco jurídico europeo...”*, pp. 93-121.

expresado en la investigación biomédica con seres humanos en el consentimiento informado como primera herramienta. Y por otro, haber logrado que un gran número de países hayan ratificado estos documentos, obligándose al menos moralmente a su cumplimiento.

En un contexto amplio tanto temporal como material, el origen más cercano en la investigación científica con seres humanos, se encuentra en las experimentaciones realizadas durante la II Guerra Mundial. Hasta ese momento, la conciencia sobre la dignidad humana, el respeto a la misma, la autoridad médica y el valor mismo de la vida humana, no se hizo tan evidente y constatable como hasta en ese momento. Desde entonces, la bioética enseguida buscó trasladar sus prescripciones al derecho. En este sentido, se referenciará a los organismos internacionales (en especial son destacables las aportaciones del Consejo de Europa y de la UNESCO), cuyas recomendaciones y textos han influido notablemente en las legislaciones específicas nacionales.

En este apartado se analiza, por tanto, en detalle los textos internacionales más relevantes con **el objetivo de ampliar la visión histórica desde una perspectiva universal en orden a una mejor comprensión posterior de la discusión y valoración bioética de la legislación española en particular sobre la reprogramación celular humana, atendiendo a los criterios generales abordados y universalmente aceptados en estos tratados y textos.** Para abordar este recorrido se ha propuesto un criterio temporal por lo que se expondrán los textos por orden de aparición.

2.1 Código de Nüremberg (1947)

El Código de Nuremberg es el primer documento internacional en el que se establece un punto de partida en la elaboración de un conjunto de pautas de conducta en la experimentación con seres humanos³⁸². Este documento resultó de las deliberaciones de los

³⁸² VIVANCO SERRALTA, L. *op. cit.* “Análisis bioético...”, p. 106.

Juicios de Núremberg (realizados entre agosto de 1945 y octubre de 1946) celebrados tras la Segunda Guerra Mundial.

Específicamente, el Código responde a las deliberaciones y argumentos por las que fueron enjuiciados la jerarquía nazi y algunos médicos por el tratamiento que dieron a los prisioneros de los campos de concentración ya que, durante el juicio, varios de los acusados argumentaron que los experimentos diferían poco de los llevados a cabo antes de la guerra, pues no existían leyes que categorizaran de legales o ilegales los experimentos. Por lo tanto, no se trata de un código jurídico, ético o deontológico en sí mismo, sino una lista de principios para la experimentación médica que fueron fijados por el tribunal norteamericano que tuvo a cargo el proceso judicial antes citado³⁸³.

Fue publicado el 20 de agosto de 1947. Durante el juicio el Dr. Leo Alexander realizó una exposición definiendo la investigación médica legítima. El veredicto del juicio adoptó estos puntos e incluyó cuatro más. Estos diez puntos o artículos son los que constituyen el Código de Núremberg. Entre ellos, se incluye el consentimiento informado y la ausencia de coerción, la experimentación científica fundamentada y la beneficencia del experimento para los sujetos humanos involucrados. En detalle y textualmente³⁸⁴:

1. Es absolutamente esencial el consentimiento voluntario del sujeto humano. Esto significa que la persona implicada debe tener capacidad legal para dar consentimiento; su situación debe ser tal que pueda ser capaz de ejercer una elección libre, sin intervención de cualquier elemento de fuerza, fraude, engaño, coacción u otra forma de constreñimiento o coerción; debe tener suficiente conocimiento y comprensión de los elementos implicados que le capaciten para hacer una decisión razonable e ilustrada. Este último elemento requiere que antes de que el sujeto de experimentación acepte una decisión afirmativa,

³⁸³ MARCOS DEL CANO, A.M. “La investigación clínica” en JUNQUERA DE ESTÉFANI, R. (coord.) *op. cit.* “Bioética y Bioderecho...”, pp. 39-59.

³⁸⁴ The Nuremberg Code (1947). *British Medical Journal* n°313 (1996); 1448.

- debe conocer la naturaleza, duración y fines del experimento, el método y los medios con los que será realizado; todos los inconvenientes y riesgos que pueden ser esperados razonablemente y los efectos sobre su salud y persona que pueden posiblemente originarse de su participación en el experimento. El deber y la responsabilidad para asegurarse de la calidad del consentimiento residen en cada individuo que inicie, dirija o esté implicado en el experimento. Es un deber y responsabilidad personales que no pueden ser delegados impunemente.*
- 2. El experimento debe ser tal que dé resultados provechosos para el beneficio de la sociedad, no sea obtenible por otros métodos o medios y no debe ser de naturaleza aleatoria o innecesaria.*
 - 3. El experimento debe ser proyectado y basado sobre los resultados de experimentación animal y de un conocimiento de la historia natural de la enfermedad o de otro problema bajo estudio, de tal forma que los resultados previos justificarán la realización del experimento.*
 - 4. El experimento debe ser realizado de tal forma que se evite todo sufrimiento físico y mental innecesario y todo daño.*
 - 5. No debe realizarse ningún experimento cuando exista una razón a priori que lleve a creer el que pueda sobrevenir muerte o daño que lleve a una incapacitación, excepto, quizás, en aquellos experimentos en que los médicos experimentales sirven también como sujetos.*
 - 6. El grado de riesgo que ha de ser tomado no debe exceder nunca el determinado por la importancia humanitaria del problema que ha de ser resuelto con el experimento.*
 - 7. Deben realizarse preparaciones propias y proveerse de facilidades adecuadas para proteger al sujeto de experimentación contra posibilidades, incluso remotas, de daño, incapacitación o muerte.*
 - 8. El experimento debe ser realizado únicamente por personas científicamente cualificadas. Debe exigirse a través de todas las etapas del experimento el mayor grado de experiencia (pericia) y cuidado en aquellos que realizan o están implicados en dicho experimento.*
 - 9. Durante el curso del experimento el sujeto humano debe estar en libertad de interrumpirlo si ha alcanzado un estado físico o mental en que la continuación del experimento le parezca*

imposible.

10. Durante el curso del experimento el científico responsable tiene que estar preparado para terminarlo en cualquier fase, si tiene una razón para creer con toda probabilidad, en el ejercicio de la buena fe, que se requiere de él una destreza mayor y un juicio cuidadoso de modo que una continuación del experimento traerá probablemente como resultado daño, discapacidad o muerte del sujeto.

La importancia que este texto tiene para el objeto de esta tesis es que marca la primera respuesta a la necesidad de determinar **el valor tanto ontológico como jurídico del ser humano, del necesario respeto a la dignidad humana superando cualquier diferencia por razón de sexo, edad, raza, condición económica o situación física y de salud. El ser humano no podrá ser objeto de una investigación científica y/o médica sin su conocimiento y autorización.**

2.2 Declaración de Helsinki de 1964

La Asociación Médica Mundial (WMA³⁸⁵) fue fundada el 18 de septiembre de 1947 cuando médicos de 27 países se reunieron en la Primera Asamblea General de la AMM en París. La creación de esta organización surgió de una idea que nació en la sede de la Asociación Médica Británica, en 1945, en una reunión organizada en Londres para iniciar los planes para una organización médica internacional que reemplazaría a la Asociación Profesional Internacional de Médicos, que había suspendido sus actividades debido a la Segunda Guerra Mundial³⁸⁶.

³⁸⁵ WMA: *World Medical Association*, en sus siglas en inglés.

³⁸⁶ Los miembros de la WMA son diversos. Por un lado, están los Miembros Constituyentes, que son las asociaciones nacionales de médicos de diferentes países en el mundo. Estas asociaciones son ampliamente representativas de los médicos de su país y varían según el país entre cámaras, colegios, órdenes, consejos,

En 1964 el Comité designado dentro de la WMA publicó en Finlandia la conocida como “Declaración de Helsinki”, resumen de las anteriores y que, aun así, ha sido sometida con posterioridad a otras tantas revisiones. La versión actual fue adoptada en la Asamblea General celebrada en Seúl en 2008³⁸⁷.

Esta Declaración es un importante documento para el campo de la bioética ya que supuso un significativo esfuerzo de la comunidad médica para autorregularse y ha servido de guía a numerosas publicaciones posteriores. Por ejemplo, nuestra LIB 14/2007 recoge de este documento los principios regidores de las investigaciones biomédicas así como las garantías o límites a los mismos (como se podrá leer y analizar en detalle más adelante). Entrando en un detalle concreto, ya en los primeros párrafos del texto podemos leer toda una declaración de intenciones manifiestas en relación con su cumplimiento y aplicación universal³⁸⁸: “1. *La Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables. La Declaración debe ser considerada como un todo y un párrafo no debe ser aplicado sin considerar todos los otros párrafos pertinentes. 2. Aunque la Declaración está destinada principalmente a los médicos, la AMM insta a otros participantes en la investigación médica en seres humanos a adoptar estos principios (...)*”.

asociaciones privadas, etc. Algunos de estas tienen la obligación de afiliación y otros son sindicatos. Por otro lado está el miembro asociado, que se aplica a los médicos individuales que quieren unirse a la WMA, y que tienen derecho a voto en la Reunión Anual de Miembros Asociados y el derecho a participar en la Asamblea General a través de los representantes elegidos de los Miembros Asociados. Desde 1946 sus miembros comenzaron a reunirse en un encuentro anual. Más información en: <http://www.wma.net/es/10home/index.html>

³⁸⁷ Hasta la fecha de cierre de esta investigación: Tokio (1975), Venecia (1983), Sommerset West (1996), Edimburgo (2000).

³⁸⁸ MARCOS DEL CANO, A.M. *op. cit.* “La investigación clínica...”, p. 46.

Al respecto del objeto de esta tesis, es interesante **destacar que en la versión actual se hace referencia a las diferencias conceptuales entre investigación terapéutica y netamente científica**. De tal forma que se concluye que si es investigación, no es terapéutica. Igualmente destaca la definición de los principios aplicables a la investigación médica cuando se une la aplicación terapéutica: obligación de información al paciente, posibilidad de utilizar procedimientos preventivos, diagnósticos o terapéuticos no probados siempre que los ya existentes resulten ineficaces y se abriga la esperanza de salvar la vida, restituir la salud o aliviar el sufrimiento.

2.3 *El informe Belmont (1979)*

Aunque ya se ha expuesto este documento respecto de los principios contenidos en el mismo, es importante entender el contexto histórico porque a pesar de las experiencias vividas tras la II Guerra Mundial y la publicación tanto de los textos ya analizados, a mediados de los años 60 surge de nuevo la alarma social tras publicarse algunos experimentos que se llevaban a cabo en Estados Unidos y que violaban principios morales similares. Un eminente anestesiólogo americano, Henry K. Beecher, publicó un artículo en la prestigiosa *New England Journal of Medicine*³⁸⁹ donde denunciaba las conductas reprobables de varios médicos que avivó la indignación popular al recordar a los fatídicos experimentos nazis. El estudio denunciaba 22 casos en los que el gobierno y su sistema de salud habían utilizado como cobayas a ciudadanos y soldados, sin informarles previamente, y con desprecio de las consecuencias que tales experimentos podían suponer a la salud de los pacientes³⁹⁰.

Algunos de estos experimentos fueron: inyectar células cancerosas a ancianos ingresados en la residencia para probar su resistencia inmunológica al cáncer; inyectar el virus de la hepatitis B a jóvenes residentes de una institución psiquiátrica del estado de New York

³⁸⁹ BEECHER, H.K. "Ethics and Clinical Research." *New England Journal of Medicine*. 1966. Reprinted with commentary by Harkness, Lederer and Wikler, in *Bull WHO*. 2001.

³⁹⁰ MARCOS DEL CANO, A.M. *op. cit.* "La investigación clínica...", p. 51.

para estudiar cómo desarrollaban la enfermedad y obtener así una vacuna; insertar una aguja especial en la aurícula izquierda del corazón para estudiar su funcionamiento; colocar un catéter en la vejiga a 26 recién nacidos de menos de 48 horas y tomar unas radiografías de la vejiga llena y vacía. Estos experimentos no carecían de riesgos para los individuos, no les aportaban beneficio y se prescindía de su consentimiento. En esta triple omisión de los principios enunciados en el Código de Nüremberg se trataba de llevar a cabo experiencias científicas y médicas particulares sobre enfermedades y tratamientos, con el fin de verificar la rapidez de propagación de las primeras y la eficacia de los segundos³⁹¹.

La publicación del trabajo de Beecher produjo un escándalo: nadie podía imaginar que el poder político en la democracia fuera susceptible de manipular a los hombres hasta ese punto. Lo que hacía mucho era algo propio y sustantivo de los sistemas totalitaristas y que ya había sido condenado por el Código de Nüremberg sobre una experimentación médica y científica de los individuos sin su consentimiento, hacía brutalmente su entrada en los países occidentales, peor aún, en las democracias occidentales. Una verdadera reflexión sobre los principios que debían ser recordados en materia de medicina se hacía inevitable³⁹². El hecho de que el gobierno estuviese implicado hacía necesario dar forma institucional a este debate: de este episodio derivaría el nacimiento de los comités locales de ética y la reflexión ética institucional. Una de las consecuencias de este escándalo fue la creación en 1969 del *Hasting Center* en Harrison, cerca New York, el primer centro dedicado a la reflexión bioética y origen de los Comités de ética del resto del mundo³⁹³.

Aunque la publicación de Beecher avivó la indignación popular y recordó el espectro de las injusticias nazis, lo que hizo finalmente intervenir al Gobierno americano fue el conocimiento social y de nuevo publicación de los llamados horrores del experimento

³⁹¹ *Ibidem*.

³⁹² POISSON, J.F. *op. cit.* “Bioética...”, pp. 61-62.

³⁹³ *Ibidem*, pp. 63-64.

Tuskegee³⁹⁴. El experimento Tuskegee fue un estudio clínico llevado a cabo entre 1932 y 1972 en Tuskegee, Alabama (Estados Unidos), por los servicios públicos de salud americanos sobre personas de raza negra. Con la excusa de estudiar los efectos de la sífilis en estas personas el gobierno realizó todo tipo de experimentos e investigaciones médicas y científicas sobre estos ciudadanos de color. Los sujetos utilizados en este experimento fueron infectados a propósito para estudiar la reacción y cura, no fueron informados de su diagnóstico por lo que no dieron su consentimiento informado, fueron engañados al decirles que tenían "mala sangre" y que podrían recibir tratamiento médico gratuito, transporte gratuito a la clínica, comidas y un seguro de sepelio en caso de fallecimiento si participaban en el estudio³⁹⁵. Cuando se hicieron públicos estos hechos, junto con los publicados por Beecher, hizo que el Gobierno estadounidense tuviera que intervenir.

La noticia apareció por primera vez en el *Washington Star* el 25 de julio de 1972, y al día siguiente en la portada del *New York Times*³⁹⁶. Como parte de un acuerdo establecido en un juicio de acción popular iniciado por la Asociación Nacional para el Avance de la Gente de Color (NAACP³⁹⁷), se compensó a los supervivientes participantes y familiares que habían sido infectados a consecuencia del estudio, con nueve millones de dólares y la promesa de tratamiento médico gratuito. El experimento Tuskegee trajo como consecuencia la aprobación del Acta Nacional de Investigación en 1974, creando una comisión que estudiaba y regulaba la investigación en humanos, la cual años después alumbraría el Informe Belmont en 1979. Concretamente, el 18 de abril de 1979, la Comisión publicó el documento "*Principios éticos y pautas para la protección de los seres humanos en la investigación*". Fue llamado Informe Belmont, por el Centro de Conferencias Belmont, donde la Comisión Nacional se reunió para

³⁹⁴ BRANDT, A.M. "Racism and research; the case of the Tuskegee Syphilis study". *Hasting Center Report* n°8 (1978); 21-29.

³⁹⁵ *Ibidem*, pp. 25-26.

³⁹⁶ MARCOS DEL CANO, A.M. *op. cit.* "La investigación clínica..." p. 52.

³⁹⁷ NAACP: *National Association for the Advancement of Colored People*, en sus siglas en inglés.

delinear el primer informe. **El núcleo del documento de nuevo es el respeto por la dignidad humana sin discriminación por razones de raza, sexo, condición socioeconómica o ideología.**

El Informe Belmont (1979) ³⁹⁸ explica y unifica los principios éticos básicos de diferentes informes de la Comisión Nacional y las regulaciones que incorporan sus recomendaciones que versaban alrededor del **respeto a las personas, la beneficencia y la justicia, y de las aplicaciones de estos, en relación con las investigaciones científicas y médicas cuyos sujetos sean seres humanos.**

Desde entonces se ha convertido en una *common rule* o normativa compartida por los diferentes Estados. Visto hoy el informe no parece nada espectacular y más bien breve, pero en aquel momento supuso un punto de inflexión promoviendo la aparición de la bioética. El mérito nos aparece vinculado al acierto de dotar a la sociedad, a los médicos, y sobre toda a la justicia, de un procedimiento simple, pero articulador de los juicios éticos más elementales respecto de la cuestión, lo suficientemente formal y civil para universalizar el acceso a lo correcto o incorrecto en el diseño y la realización de un determinado experimento³⁹⁹.

Al informe Belmont sucedería un año después la versión médica o clínica de los principios, desarrollada ampliamente en el famoso libro escrito por Tom Beauchamp y James F. Childress en 1974. Un texto que transportaba a la clínica médica los principios concebidos en Belmont con destino a la investigación con humanos. Pero ahora con una elaboración y la pretensión de constituir una nueva ética médica sus autores añadieron un cuarto principio a

³⁹⁸ Se puede leer el documento completo en versión digital en: <http://www.pcb.ub.edu/bioeticaidret/archivos/norm/InformeBelmont.pdf>

³⁹⁹ SÁNCHEZ-CARO, J. “Principios de la investigación biomédica con especial referencia a las investigaciones que implican procedimientos invasivos en seres humanos” en SÁNCHEZ-CARO J., ABELLÁN F. (coord.). “*Investigación biomédica en España. Aspectos bioéticos, jurídicos y científicos*”. Editorial Comares. Granada. 2008, pp. 52-90.

las tres de Belmont, el de no maleficencia, que distinguieron del de beneficencia y que ciertamente respondía una antigua convicción de los médicos, la importancia de procurar el mejor bien médico al enfermo⁴⁰⁰. Sobre todo la de no añadir un daño severo al paciente en el objetivo y búsqueda de ese mejor bien para el enfermo. Una virtud médica de base prudencial elevada ahora a categoría de principio, que el mundo médico conocía como *primum, non nocere*: primero, no hacer daño.⁴⁰¹

2.4 Declaración de la Asociación Médica Mundial sobre la fecundación in vitro y la transferencia de embriones (1987)

Adoptada por unanimidad en la Asamblea General celebrada en Madrid en octubre de 1987 destaca el que **insta a los médicos e investigadores a actuar, el ámbito de la genética reproductiva, conforme a la ética y con el debido respeto a la salud de la futura madre y por el embrión desde el comienzo de la vida**. La Declaración parte del reconocimiento del respeto los principios éticos de los pacientes y de los propios profesionales como límite a la actividad médica y aboga por el reconocimiento de la objeción por motivos de conciencia a la realización de prácticas que puedan entrar en conflicto con normas legales o éticas⁴⁰².

Anteriormente se exponía que una asignatura pendiente del derecho internacional es precisamente la regulación de la objeción de conciencia a los profesionales intervinientes en estas investigaciones ante la realización de prácticas o procedimientos que atentar o ser contrarias a la libre conciencia del personal investigador o sanitario. Esta Declaración es la excepción pero en cualquier caso se trata de un código de buena conducta profesional, sin valor vinculante ni legal.

⁴⁰⁰ BEAUCHAMP T., CHILDRESS J. “*Principles of biomedical ethics*”. Editorial Oxford University. 6º ed. 2008.

⁴⁰¹ POISSON, J.F. *op. cit.*, pp. 15-16.

⁴⁰² OLAYA GODOY, M. *op. cit.* “*Régimen jurídico...*” p. 77.

En cuanto al objeto de esta tesis es importante este documento porque, aunque la declaración justifica el uso de las técnicas de reproducción asistida en los casos de esterilidad que no responden a un tratamiento farmacológico o quirúrgico, desde un punto de vista ético y científico, también condiciona la actuación médica en estos casos estableciendo que obligaciones y derechos a los intervinientes profesionales: condiciona la actuación de los médicos y personal sanitaria al pleno consentimiento informado de los donantes y los receptores. Y se señala que, en el curso de estos procedimientos, el médico no podrá violar sus propios principios morales, debe ser respetuoso con los de sus pacientes. Se condena expresamente toda comercialización de embriones y gametos. **Se vincula y se referencia especialmente, a la defensa del interés superior del concebido artificialmente.**

2.5 El Convenio de Oviedo (1997)

¿Y Europa permanecía indiferente a este devenir? Lo cierto es que nuestro continente fue al rebufo de América en estos asuntos. Quizás porque sus objetivos eran diferentes. Tras la II Guerra Mundial, Europa trataba de reconstruir sus cimientos tras los estragos de la guerra. Cuestiones tan básicas como el repoblamiento, la alimentación, la recuperación de la industria y de los cultivos básicos, el volver a la vida normal, hicieron que el tiempo para el replanteamiento de cuestiones más profundas se quedase mermado. Aun así en 1957 se constituía la Comunidad Económica Europea (CEE)⁴⁰³, como el vehículo que permitiría acelerar esta reconstrucción. Los años 70 y 80 fueron de ampliación, confirmación y asentamiento de estas bases comunes, no sólo económicas sino de recuperación de la conciencia y espíritu de unión basados en una cultura e historia común.

Las primeras propuestas dentro del seno de la CEE para regular el futuro de la investigación biomédica no comenzaron hasta 1986. Fruto de la labor y estudio de más de diez años se publica en 1997 el primer texto bioético auspiciado por Europa: el Convenio para la

⁴⁰³ Germen de la actual Unión Europea. Ver historia en: http://europa.eu/about-eu/eu-history/index_es.htm

Protección de los Derechos Humanos y la Dignidad del Ser Humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina, conocido como Convenio de Oviedo y que está en vigor en España desde el 1 de enero del 2000⁴⁰⁴.

Se trata de un importante texto jurídico y bioético de alcance internacional porque tiene carácter vinculante para las partes que lo ratifican, es decir, es de obligado cumplimiento para los países firmantes. Aunque nacido bajo los auspicios del Consejo de Europa, el documento tiene la vocación universal, pues está abierto a la suscripción por parte de aquellos estados que, no siendo miembros de este organismo, compartan este completo código de principios bioéticos y biojurídicos⁴⁰⁵.

A pesar de su actitud temática, circunscrita a la bioética humana, el convenio es un documento de principios mínimos, remitiéndose a textos complementarios que adoptarán la forma de protocolos adicionales y que igualmente se ofrecerán a la firma de quienes suscriban el convenio. Este tratado o Convenio, pues, ha sido complementado con el desarrollo de cuatro protocolos adicionales posteriores⁴⁰⁶:

- Protocolo Adicional al 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, sobre la prohibición de la clonación humana Seres. París, a 12 de enero de 1998
- Protocolo Adicional a la Convención Americana sobre Derechos Humanos y Biomedicina sobre Trasplante de Órganos y Tejidos de Origen Humano. Estrasburgo a 24 de enero de 2002.

⁴⁰⁴ BOE nº251 del 20 de octubre de 1999, en el que se publicó el Instrumento de Ratificación del 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 (Convenio relativo a los derechos humanos y la biomedicina), hecho en Oviedo el 4 de abril de 1997.

⁴⁰⁵ SÁNCHEZ-CARO, J. *op. cit.* "Principios de la investigación..." pp. 61-67.

⁴⁰⁶ LÓPEZ BARAHONA, M., *op. cit.* "Los códigos...", pp. 152-156.

- Protocolo Adicional a la Convención Americana sobre Derechos Humanos y Biomedicina, sobre la Investigación Biomédica. Estrasburgo a 25 de enero de 2005.
- Protocolo Adicional a la Convención Americana sobre Derechos Humanos y Biomedicina, relativo a las pruebas genéticas con fines de salud. Estrasburgo, 27 de noviembre de 2008.

Según Javier Sánchez-Caro⁴⁰⁷, "*el Convenio de Oviedo constituye una línea divisoria en España, pues hasta la firma del documento no se había tomado conciencia de la enorme importancia que tenían algunas cuestiones bioético-normativas*". Es más, "*un convenio internacional que obliga a interpretar en su clave los derechos y libertades de nuestro marco constitucional*".

El Convenio presenta rasgos que conviene destacar. **Lo primero, destaca que su objeto de protección es el ser humano individual, el hombre, el miembro de la especie humana. Se habla y se referencia indistintamente como ser humano o en otras ocasiones como persona.** Ya en el preámbulo se apela a la protección del hombre y de su dignidad frente a la posible práctica inadecuada de las ciencias biológica y médica. Idea que se repite nuevamente a lo largo del articulado.⁴⁰⁸ No obstante, enfatiza la autonomía del individuo a través del consentimiento informado autorizado de las intervenciones y experimentaciones sobre el cuerpo humano. Asimismo a lo largo de todo el texto podemos observar como afirma con rotundidad los límites éticos que el Derecho debe asegurar en la regulación de las aplicaciones de avances biomédicos, aunque adolece de falta de profundidad en la definición

⁴⁰⁷ SÁNCHEZ-CARO, J. *op. cit.* "Principios de...", pp. 61-67.

⁴⁰⁸ CASONATO, C. y PENASA, S. "¿Vino nuevo en odres viejos? A propósito de la dignidad, integridad e identidad en la investigación con embriones humanos en Europa" en GARCÍA SAN JOSÉ, D. *op. cit.* "*Marco jurídico...*" p. 58.

de la titularidad y alcance de algunos bienes biojurídicos⁴⁰⁹.

Como decíamos destaca ya desde el inicio, en el mismo preámbulo del Convenio, la *“necesidad de respetar al ser humano a la vez como persona y como perteneciente a la especie humana, reconociendo la importancia de garantizar su dignidad”*. Idea que sigue repitiéndose ya entrando en el articulado; tiene especial importancia el artículo 1, que resume el objeto y finalidad del tratado: *“Las Partes en el presente Convenio protegerán al 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”*.

A continuación, en el artículo 2, se establece un criterio fundamental rector del tratado al sancionar la primacía del ser humano, una limitación concreta: *“El interés y el bienestar del ser humano deberán prevalecer sobre el interés exclusivo de la sociedad o de la ciencia”*.

Asimismo se promueve el acceso equitativo a los beneficios de la sanidad y el respeto de las obligaciones y normas de conducta profesionales. El convenio dedica todo un capítulo (Cap. II) al consentimiento informado, su exigencia general, su contenido y su posibilidad de revocación. Tiene particular interés, en orden a lo referido a la biojurídica de la vida naciente el controvertido **artículo 18**, sobre experimentación con embriones *in vitro* que dice así:

“1. Cuando la experimentación con embriones 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.”

Se establece un criterio de protección genérica de los embriones y la imposibilidad jurídica de constituir embriones cuyo fin sea la investigación. En una lectura inmediata del artículo, el estatuto otorgado a los embriones impediría prácticas experimentales y/o de

⁴⁰⁹ LÓPEZ BARAHONA, M. *op. cit.* “Los códigos...”, pp. 152-156.

investigación, así como el desecho selectivo de los embriones y la llamada clonación terapéutica, que implica la muerte del blastocito humano. Sin embargo, como veremos en el análisis jurídico de la legislación española, en nuestro país esta limitación parece haber sido sorteada mediante la introducción del término pre-embrión para designar a los embriones preimplantatorios (de menos de 14 días de vida), que así quedarían fuera del amparo de este artículo⁴¹⁰.

El articulado continúa estableciendo los requisitos bioéticos que deberán tomarse en cuenta al regular cuestiones tan determinantes como el genoma humano (capítulo IV), la investigación científica (capítulo V), la extracción de órganos y tejidos de donantes vivos para trasplantes (capítulo VI) y la prohibición del lucro y la utilización de una parte del cuerpo humano (capítulo VII). El texto termina con una serie de disposiciones relativas a las consecuencias de la contravención del convenio por los firmantes, su relación con otras disposiciones, la interpretación del convenio, enmiendas y protocolos adicionales⁴¹¹.

Al Convenio se le critica que a pesar de su ambición universal, en 2005, de los 46 Estados miembros del Consejo de Europa sólo 33 habían ratificado el texto⁴¹². Además, también en referencia a su contenido material al adolecer de algunas lagunas importantes. Por ejemplo, se destaca la falta de algunos desarrollos importantes para el normal funcionamiento de la relación clínica así como la conveniencia de que existiera una regulación sobre derechos y obligaciones profesionales como el secreto profesional y la objeción de conciencia de manera global⁴¹³. No obstante, es ampliamente reconocido su valor histórico sobre todo porque se entiende que fue la base para la posterior Declaración de Bioética y Derechos Humanos de la Unesco en 2005.

⁴¹⁰ *Ibidem*.

⁴¹¹ OLAYA GODOY, M. op. cit. "Régimen jurídico...", pp. 53- 58.

⁴¹² LÓPEZ BARAHONA, M. op. cit. "Los códigos...", p. 152-156.

⁴¹³ SÁNCHEZ-CARO J. op. cit. "Principios de la investigación...", p. 68.

En conclusión, podemos decir que este documento se configura en imprescindible tanto desde el punto de vista jurídico como ético pues supone un ambicioso compromiso con la defensa de la dignidad humana y de los derechos y libertades fundamentales inherentes a ésta.

2.6 Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión Europea (2000)

La Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión Europea de 2000 reúne primera vez los derechos recogidos tanto en disposición de la propia Unión como de las legislaciones nacionales de los estados miembros como recoge el propio preámbulo: *“Los pueblos de Europa, al crear entre sí una unión cada vez más estrecha, han decidido compartir un porvenir pacífico basado en valores comunes”*. La carta, está pensada para la protección de los derechos fundamentales de los ciudadanos contra la incorrecta aplicación de los tratados europeos por parte de las instituciones de la Unión o de los estados miembros. Fue aprobada por el Consejo Europeo reunido en Niza, el 7 de diciembre de 2000. Se recogen en único texto por primera vez el conjunto de los derechos civiles, políticos, económicos y sociales de los ciudadanos europeos y de todas las personas que viven en el territorio de la Unión⁴¹⁴.

Como se exponía, en el propio preámbulo hace mención a una serie de valores comunes que desarrolla en el mismo contexto: *“Consciente de su patrimonio espiritual y moral, la Unión está fundada sobre los valores indivisibles y universales de la dignidad humana, la libertad, la igualdad y la solidaridad, y se basa en los principios de la democracia y del Estado de Derecho. Al instituir la ciudadanía de la Unión y crear un espacio de libertad, seguridad y justicia, sitúa a la persona en el centro de su actuación.”*

Efectivamente a lo largo del articulado nos encontramos, en cuanto a la materia objeto de esta tesis, con el respeto a la dignidad humana (artículo 1); el derecho a la vida (artíc. 2);

⁴¹⁴ En la nota introductoria sobre la Carta dentro de la web del Parlamento Europeo: http://www.europarl.europa.eu/charter/default_es.htm

la protección de datos de carácter personal (artíc. 8); la no discriminación (artíc. 21); la protección de la salud (artíc.35)... Cabe destacar el artículo 3 que dice así:

“1. Toda persona tiene derecho a su integridad física y psíquica.

2. En el marco de la medicina y la biología se respetarán en particular:

- el consentimiento libre e informado de la persona de que se trate, de acuerdo con las modalidades establecidas en la ley,

- la prohibición de las prácticas eugenésicas, y en particular las que tienen por finalidad la selección de las personas,

- la prohibición de que el cuerpo humano o partes del mismo en cuanto tales se conviertan en objeto de lucro,

- la prohibición de la clonación reproductora de seres humanos.”

Este amplio catálogo de derechos constituye pues un estándar mínimo que debe de ser respetado pero ¿tiene la Carta carácter vinculante? Aunque en la Carta recoge derechos muy heterogéneos esta solo se aplica en dos circunstancias: en primer lugar, cuando la acción que supuestamente vulnera el derecho proviene de las Instituciones de la Unión Europea. Y también cuando la acción proviene de los Estados miembros, pero únicamente cuando estos aplican normativa europea.

Una versión revisada de la Carta fue proclamada el 12 de diciembre de 2007 en Estrasburgo, antes de la firma del Tratado de Lisboa; una vez ratificado este, hace la Carta legalmente vinculante para todos los países con excepciones para Polonia y el Reino Unido. La carta no forma parte del Tratado de Lisboa (estaba previsto que formara parte de la Constitución Europea, pero al no aprobarse esta, se modificó la previsión), pero por la

remisión en el artículo 6 del Tratado de la Unión Europea⁴¹⁵ tras la reforma de Lisboa se hace vinculante para todos los estados, excepto los dos citados. Así mismo, en 2009 en el contexto de la firma del Tratado de Lisboa por parte de la República Checa, esa cláusula de excepción se extendió también a este país.

2.7 Las Declaraciones Universales de la UNESCO: la Declaración Universal sobre el Genoma y los Derechos Humanos (1997), la Declaración Universal sobre los Datos Genéticos Humanos (2003) y la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos (2005)

La Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO⁴¹⁶ adoptada durante la Conferencia General que celebró en París su 33º reunión el 19 de octubre de 2005⁴¹⁷ tiene un pasado reciente puesto que anteriormente la UNESCO ya había aprobado

⁴¹⁵ El citado artículo 6 apartado 1 del Tratado de la Unión Europea: “1. La Unión reconoce los derechos, libertades y principios enunciados en la Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión Europea de 7 de diciembre de 2000, tal como fue adaptada el 12 de diciembre de 2007 en Estrasburgo, la cual tendrá el mismo valor jurídico que los Tratados (...)”

⁴¹⁶ La UNESCO es la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura, un organismo especializado de las Naciones Unidas. Se fundó el 16 de noviembre de 1945 con el objetivo de contribuir a la paz y a la seguridad en el mundo mediante la educación, la ciencia, la cultura y las comunicaciones. La constitución firmada ese día entró en vigor el 4 de noviembre de 1946, ratificada por veinte países. Tiene su sede en París y en 2012 contaba con 195 Estados miembros y 8 Miembros asociados. Se dedica a orientar a los pueblos en una gestión más eficaz de su propio desarrollo, a través de los recursos naturales y los valores culturales, y con la finalidad de modernizar y hacer progresar a las naciones del mundo, sin que por ello se pierdan la identidad y la diversidad cultural. La UNESCO tiene vocación pacifista, y entre varias cosas se orienta muy particularmente a apoyar la alfabetización. En la educación, este organismo asigna prioridad al logro de la educación elemental adaptada a las necesidades actuales. Colabora con la formación de docentes, planificadores familiares y vivienda, administradores educacionales y alienta la construcción de escuelas y la dotación de equipo necesario para su funcionamiento. Información contenida en: <http://portal.unesco.org/es>

⁴¹⁷ http://portal0.unesco.org/es/ev.phpURL_ID=31058&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTIO

dos declaraciones previas sobre aspectos relativos a la biomedicina y los derechos humanos: la Declaración Universal sobre el Genoma y los Derechos Humanos en 1997 a la que siguió la Declaración Internacional de Datos Genéticos Humanos de 2003.

Con estas tres Declaraciones la UNESCO consolidó una importante línea de trabajo en el ámbito internacional con una doble consecuencia: por un lado, las declaraciones adoptadas han ido articulando unos principios y líneas de actuación principalmente para los Estados aunque también para organizaciones, asociaciones y grupos profesionales que han manifestado el consenso internacional en estas importantes materias y, por otro lado, son textos prospectivos para aquellos países que han abordado una regulación en estas materias. En ambos casos, la trascendencia de plasmar unos principios generales y unas directrices en tan relevantes asuntos no deja de ser un hecho que merece ser destacado⁴¹⁸.

Respecto a la **Declaración Universal sobre el Genoma y los Derechos Humanos en 1997**, cabe destacar una reflexión en cuanto a la relación con el objeto de esta investigación: este texto refleja expresamente una preocupación por la incidencia que los avances en el ámbito de la tecnología reproductiva puedan tener sobre el genoma humano y en especial, sobre las intervenciones que puedan realizarse en las células germinales⁴¹⁹ (ya que son las que intervienen en el proceso reproductivo y, por tanto, repercuten en la herencia genética)⁴²⁰.

Recoge la Declaración su preocupación en torno a la manipulación de las células germinales ante la imposibilidad de prever sus consecuencias. Esta incertidumbre provocó

⁴¹⁸ OLAYA GODOY, M. *op. cit.* “*Régimen jurídico...*”, pp. 27-33.

⁴¹⁹ Sobre los riesgos en intervenciones sobre células germinales, véase ROMEO CASABONA, C.M. “Protección de bienes jurídicos e intervención del genoma humano” en ROMEO CASANOVA, C.M. (coord.) “Genes en el estrado. Límites jurídicos e implicaciones sociales del desarrollo de la genética humana”. Consejo Superior de investigaciones Científicas. Instituto de estudios sociales avanzados. Madrid. 1996.

⁴²⁰ OLAYA GODOY M. *op. cit.* “*Régimen jurídico...*”, p. 29.

que en el artículo 24⁴²¹ de la misma se califique a las citadas intervenciones como atentatorias contra la dignidad humana⁴²² y se introduzca un límite concreto en el ámbito de esta intervención al condenarse específicamente cualquiera que pueda poner en peligro la dignidad del ser humano (artículo 10⁴²³).

Como se exponía en la nota introductoria de este capítulo, llama la atención la tendencia observable de las declaraciones y textos universales que comenzaron con los seres humanos adultos, véase la Declaración Universal de Derechos Humanos de 1948 de Naciones Unidas, siguiéndole la Declaración Universal de Derechos del Niño de Naciones Unidas en 1959. Los siguientes años se produjeron revisiones o ampliaciones en detalle de estos, véase Pactos Internacionales sobre Derechos económicos, sociales y Culturales y sobre derechos civiles y políticos de 1966 así como la Convención de los Derechos del Niño en 1989. En los siguientes años, en un contexto social marcado por la preocupación creciente por las consecuencias de los hitos científicos conseguidos en materia biotecnológica es cuando se

⁴²¹ El referido artículo 24: “*El Comité Internacional de Bioética de la UNESCO contribuirá a difundir los principios enunciados en la presente Declaración y a profundizar el examen de las cuestiones planteadas por su aplicación y por la evolución de las tecnologías en cuestión. Deberá organizar consultas apropiadas con las partes interesadas, como por ejemplo los grupos vulnerables. Presentará, de conformidad con los procedimientos reglamentarios de la UNESCO, recomendaciones a la Conferencia General y prestará asesoramiento en lo referente al seguimiento de la presente Declaración, en particular por lo que se refiere a la identificación de prácticas que pueden ir en contra de la dignidad humana, como las intervenciones en la línea germinal*”.

⁴²² Sobre la relación entre bioética y dignidad, véase: SERRANO RUIZ-CALDERÓN, J.M. *op. cit.* “*Retos jurídicos...*”, pp.175-198, y ANDORNO, R. “La dignidad humana como noción clave en la declaración de la UNESCO sobre el Genoma humano”. *Revista de Derecho y Genoma humano n°14* (2001); 41-54 y en ANDORNO, R. “*Bioética y dignidad de las personas*”. Editorial Tecnos. Madrid. 1998, pp. 25 y ss.

⁴²³ El referido artículo 10: “*Ninguna investigación relativa al genoma humano ni ninguna de sus aplicaciones, en particular en las esferas de la biología, la genética y la medicina, podrá prevalecer sobre el respeto de los derechos humanos, de las libertades fundamentales y de la dignidad humana de los individuos o, si procede, de grupos de individuos*”.

aprueban estas tres declaraciones de la UNESCO en un corto periodo de tiempo. Ya el objeto de protección se amplía. Ahora el ser humano está en peligro pero en otros aspectos, de ahí la necesidad de la regulación del genoma, de los datos genéticos y de las investigaciones biotecnológicas en general a la observancia de la bioética.

La Declaración a Declaración Universal sobre los Datos Genéticos Humanos (2003) profundiza de forma monográfica sobre la importancia de preservar la privacidad de las personas y el carácter confidencial de los datos genéticos. Así en su artículo 1⁴²⁴ establece que su objetivo primordial es velar por el respeto de la dignidad humana y la protección de los derechos humanos y libertades fundamentales en la recolección, el tratamiento, la utilización y la conservación de los datos genéticos.

No se profundiza en el texto al no ser objeto de esta tesis⁴²⁵ y continuamos con el

⁴²⁴ El referido artículo 1: “*Objetivos y alcance: a) Los objetivos de la presente Declaración son: velar por el respeto de la dignidad humana y la protección de los derechos humanos y las libertades fundamentales en la recolección, el tratamiento, la utilización y la conservación de los datos genéticos humanos, los datos proteómicos humanos y las muestras biológicas de las que esos datos provengan, en adelante denominadas “muestras biológicas”, atendiendo a los imperativos de igualdad, justicia y solidaridad y a la vez prestando la debida consideración a la libertad de pensamiento y de expresión, comprendida la libertad de investigación; establecer los principios por los que deberían guiarse los Estados para elaborar sus legislaciones y políticas sobre estos temas; y sentar las bases para que las instituciones y personas interesadas dispongan de pautas sobre prácticas idóneas en estos ámbitos. b) La recolección, el tratamiento, la utilización y la conservación de datos genéticos y datos proteómicos humanos y de muestras biológicas deberán ser compatibles con el derecho internacional relativo a los derechos humanos. c) Las disposiciones de la presente Declaración se aplicarán a la recolección, el tratamiento, la utilización y la conservación de datos genéticos, datos proteómicos humanos y muestras biológicas, excepto cuando se trate de la investigación, el descubrimiento y el enjuiciamiento de delitos penales o de pruebas de determinación de parentesco, que estarán sujetos a la legislación interna que sea compatible con el derecho internacional relativo a los derechos humanos”.*

⁴²⁵ Sobre la confidencialidad de los datos genéticos, profundiza: ROMEO CASABONA C. M. en “El tratamiento y la protección de los datos genéticos” en MAYOR ZARAGOZA, F., ALONSO BEDATE, C. “*Gen-ética*”. Editorial Ariel. Barcelona. 2003, pp. 235-260 y BONILLA SÁNCHEZ J. “Las garantías y no discriminación y

siguiente texto donde se analizará con más detalle el contenido material del mismo.

La Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos (2005) se elaboró en un período de dos años: el primer año se dedicó a la redacción de un borrador por parte del Comité Internacional de Bioética (CIB) en consulta con los Estados Miembros u otros organismos especializados. Durante el segundo año se hicieron las correcciones finales definitivas realizadas durante las reuniones intergubernamentales de expertos. Durante la propia presentación de la declaración se hacía referencia a que su aprobación respondía a una verdadera necesidad a medida que se multiplican, a menudo sin un marco regulador, prácticas que traspasan las fronteras nacionales: la realización simultánea en diferentes países de proyectos de investigación y de experimentos en el campo biomédico, la importación y exportación de embriones y células troncales embrionarias, de órganos, de tejidos y de células, y la circulación transfronteriza de tejidos, de muestras de ADN y de datos genéticos. La instauración a nivel internacional de principios éticos era por lo tanto más necesaria que nunca⁴²⁶.

El texto proporcionaba un marco coherente de principios y de procedimientos que podrían servir de guía a los Estados en la formulación de sus políticas, legislaciones y códigos éticos, aunque a estos les correspondía elaborar los documentos e instrumentos adaptados a sus culturas y tradiciones. El objetivo era establecer un marco general propuesto por la Declaración pudiera contribuir a universalizar la ética frente a una ciencia que cada vez tiene menos fronteras y, en el fondo, sintetizaba en gran parte los principios y derechos ya referidos

confidencialidad en el tratamiento de los datos biosanitarios” en GARCÍA SAN JOSÉ, D. (coord.) *op. cit.* “*Marco jurídico europeo...*”, pp. 223-244.

⁴²⁶ Nota publicada por el Gabinete de Prensa de la UNESCO el día de la aprobación de la Declaración. Se puede consultar en: http://portal.unesco.org/es/ev.php-URL_ID=30274&URL_DO=DOTOPIC&URL_SECTION=201.html

en los anteriores textos⁴²⁷.

Haciendo un breve resumen de los conceptos y premisas más destacables de la Declaración, realzar que el primero de los principios promulgados por la Declaración es el respeto a la dignidad humana y a los derechos humanos, con dos precisiones concretas: *“Los intereses y el bienestar de la persona deberían tener prioridad con respecto al interés exclusivo de la ciencia o la sociedad”*. El texto añade: *“Si se han de imponer limitaciones a la aplicación de los principios enunciados en la presente Declaración, se debería hacer por ley, en particular las leyes relativas a la seguridad pública, para investigar, descubrir y enjuiciar delitos, proteger la salud pública y salvaguardar los derechos y libertades de los demás. Dicha ley deberá ser compatible con el derecho internacional relativo a los derechos humanos”*.

Además en los Considerandos Generales aparece recogidas las siguientes afirmaciones:

“Teniendo en cuenta los rápidos adelantos de la ciencia y la tecnología, que afectan cada vez más a nuestra concepción de la vida y a la vida propiamente dicha, y que han traído consigo una fuerte demanda para que se dé una respuesta universal a los problemas éticos que plantean esos adelantos,

Reconociendo que los problemas éticos suscitados por los rápidos adelantos de la ciencia y de sus aplicaciones tecnológicas deben examinarse teniendo en cuenta no sólo el respeto debido a la dignidad de la persona humana, sino también el respeto universal y la observancia de los derechos humanos y las libertades fundamentales,

Reconociendo que la conducta científica y tecnológica poco ética ha tenido repercusiones especiales en las comunidades indígenas y locales,

⁴²⁷ VILLEGAS DELGADO, C. “Los avances en la investigación embrionaria humana antes las exigencias de un Estado de Derecho: implicaciones para una eventual regulación internacional” en GARCÍA SAN JOSÉ, D. (coord.) *op. cit.* “Marco jurídico europeo...”, pp. 93-124.

Convencida de que la sensibilidad moral y la reflexión ética deberían ser parte integrante del proceso de desarrollo científico y tecnológico y de que la bioética debería desempeñar un papel predominante en las decisiones que han de tomarse ante los problemas que suscita ese desarrollo,

Considerando que todos los seres humanos, sin distinción alguna, deberían disfrutar de las mismas normas éticas elevadas en la investigación relativa a la medicina y las ciencias de la vida”.

Es decir, podemos ver que a pesar de las diferentes culturas, ideologías, tendencias y políticas se consiguió aprobar un texto donde la bioética se fundamenta en la dignidad del ser humano como único objeto de la ética. En su artículo 1.a se recoge que dicha Declaración versa sobre: *“las cuestiones éticas relacionadas con la medicina, las ciencias de la vida y las tecnologías conexas aplicadas a los seres humanos teniendo en cuenta sus dimensiones sociales, jurídicas y ambientales”*. Reafirmando esta idea también nos encontramos el artículo 3 que dice:

“1. Se habrán de respetar plenamente la dignidad humana, los derechos humanos y las libertades fundamentales.

2. Los intereses y el bienestar de la persona deberían tener prioridad con respecto al interés exclusivo de la ciencia o la sociedad.”

Como comenta la Dra. Mónica López Barahona en su libro “Los Códigos de la Vida”⁴²⁸: *“Es muy importante este criterio anunciado por la Declaración, ya que al otorgar preferencia a los intereses y derechos de la persona, muestra una inspiración humanista y personalista completamente opuesta a los postulados que suelen esgrimirse, de talante pragmático o utilitarista que acostumbran a primar una concepción de interés público o del bien común identificado con el progreso de la ciencia y de la técnica, en cuyo nombre se*

⁴²⁸ LÓPEZ BARAHONA, M. *op. cit.* “Los códigos...”, pp. 157-162.

puede sacrificar casi cualquier cosa. Este artículo expresa la supremacía de la persona frente al progreso científico o social. Sería contrario pues a la Declaración cualquier planteamiento científico o totalitario que autorizara atentar contra el individuo concreto aun con las mejores razones, convertirlo en medio, aun para el mejor de los fines.”

El tratamiento del consentimiento informado en su artículo 6 es bastante completo, y destaca su redacción con una fuerza obligatoria inusual. Las ideas más importantes⁴²⁹ son que: El consentimiento debería ser previo a toda intervención preventiva, diagnóstica o terapéutica; deberá ser libre e informado, y para ello basado en la información adecuada; deberá ser expreso; revocable en cualquier momento sin perjuicio alguno para el paciente. En la segunda parte del artículo se hace referencia a las condiciones en las que cabe alguna excepción a estas recomendaciones según la legislación bioética de cada país. Aunque se establece la limitación al principio del consentimiento informado deberá ser compatible con lo regulado en el artículo 27⁴³⁰. Lo cierto es que la redacción y la traducción de esta última parte parece que quiere evitar que se produzcan nuevos casos como los ya vistos, es decir, el experimento Tuskegee o los publicados por Beecher. El artículo 7 se ocupa del consentimiento informado cuando se trata de personas incapaces.

Entre los artículo 8 al 17 se recogen un principios generales de aplicación a las cuestiones bioéticas. En ellos se recogen desde el derecho de autonomía, consentimiento informado, beneficencia, privacidad, justicia, diversidad cultural... Algunos ya son clásicos, como el consentimiento informado, el respeto de la privacidad y de la confidencialidad, y la no discriminación ni estigmatización, pero la noción de responsabilidad social (art. 14) es nueva. Ésta recuerda que el progreso de las ciencias y de las tecnologías debería fomentar el bienestar de las personas y de la especie humana, favoreciendo en particular el acceso a una atención médica de calidad, a medicamentos esenciales, alimentación, abastecimiento de agua

⁴²⁹ VILLEGAS DELGADO, C. *op. cit.* “Los avances en la investigación...”, pp. 107-108.

⁴³⁰ OLAYA GODOY, M. *op. cit.* “Regulación jurídica...”, pp. 34-35.

adecuado, etc.⁴³¹ También se afirma el principio de compartir los beneficios (varias formas son propuestas), al igual que la protección del medio ambiente, de la biosfera y de la biodiversidad⁴³².

La Declaración se interesa también por la aplicación de esos principios, promoviendo “*el profesionalismo, la honestidad, la integridad y la transparencia en la adopción de decisiones*”, así como la puesta en funcionamiento de comités de ética exigiendo que sean independientes, multidisciplinarios y pluralistas. Después de la recomendación de crear Comités de Ética para evaluar interdisciplinariamente los problemas planteados por la bioética, la declaración se cierra con las exposiciones finales relativas a la interrelación, complementariedad y restricciones posibles a los principios.

La importancia de este documento no solo radica en la institución que la promueve, una institución internacional, sino también por los principios contenido en ella, basados en el respeto a la dignidad del ser humano y al respeto de sus derechos como pilares básicos para afrontar un futuro incierto pero esperanzador en el campo de la bioética y la investigación científica⁴³³.

3. Normativa europea sobre la investigación biomédica en terapia celular humana

El 12 de junio de 1985 España firmaba el Tratado de Adhesión a la Comunidad Económica Europea, organismo que más tarde evolucionaría hacia la Unión Europea, tal y como hoy se la conoce. Las directivas del Parlamento Europeo y del Consejo conforme al contenido del artículo 249.3 del Tratado de la Comunidad Europea obligarán al estado miembro destinatario “*en cuanto al resultado que deba conseguirse, dejando, sin embargo, a*

⁴³¹ GROS ESPIELL, H. “Significado de la Declaración Universal de Bioética y Derecho Humanos de la UNESCO” en ROMEO CASABONA, C.M. (coord.) *op. cit.* “*Hacia una bioética...*”.

⁴³² OLAYA GODOY, M. *op. cit.* “*Regulación jurídica...*”, pp. 36-37.

⁴³³ En este sentido, véase: ANDORNO, R. *op. cit.* “*La dignidad humana.....*” pp. 41-53.

*las autoridades nacionales la elección de la forma y de los medios*⁴³⁴.

El objetivo de una directiva es armonizar las legislaciones nacionales en el ámbito comunitario. Se dirigen exclusivamente a los estados miembros y, por tanto, solo respecto a estos tienen un efecto imperativo. El carácter vinculante exige una actuación positiva por parte de las autoridades competentes de los estados miembros, a la vez que impide un desarrollo parcial de su contenido o la inobservancia de sus exigencias⁴³⁵.

Las directivas despliegan sus efectos a través de un acto de trasposición efectuado por las autoridades competentes de los estados miembros, que libremente decidirán la forma y el medio para su cumplimiento. Esta discrecionalidad queda limitada al exigirse la trasposición de las disposiciones de la directiva en un plazo de ejecución determinado.

Hasta el momento la Unión Europea no se ha pronunciado de forma vinculante sobre la tecnología reproductiva en su conjunto ocupándose de atender solo aspectos jurídicos y éticos de cuestiones puntuales directamente relacionadas con sus aplicaciones: la fecundación *in vitro*, la manipulación genética, la clonación y la investigación con material humano de origen embrionario. Por el contrario ha destacado la especial referencia y atención que la normativa europea ha realizado sobre la patentabilidad de los genes y del material embrionario así como los requisitos para la donación y utilización del material biológico humano. No hay una normativa especialmente dedicada a la reprogramación celular. Y así se podrá comprobar a continuación por medio del análisis de las correspondientes directivas.

⁴³⁴ OLAYA GODOY, M. *op. cit.* “*Régimen jurídico...*”, p. 72.

⁴³⁵: MANGAS MARTIN, A., LIÑÁN NOGUERAS, D.J. “Instituciones y Derecho de la Unión Europea” Editorial Tecnos, Madrid ,1ª ed. 1996; 7ª ed., 2012. Al respecto del derecho de la Unión Europea véase también ANDRÉS SÁENZ DE SANTAMARIA, P., GONZÁLEZ VEGA, J.A., FERNÁNDEZ PÉREZ, B. “Introducción al Derecho de la Unión Europea”. Ediciones Eurolex. Madrid. 1999.

Actualmente, la **Unión Europea no cuenta con legislación común sobre la investigación y el uso de células madre procedentes de embriones humanos**. En 2015, los 27 estados miembros de la UE⁴³⁶ siguen manteniendo diferentes posiciones normativas acerca de la investigación con hESC, lo que refleja la diversidad europea. La investigación con hESC a partir de embriones sobrantes procedentes de fertilizaciones *in vitro*, se permite en Dinamarca, Finlandia, Suiza, Francia, Grecia, España, Suecia y Holanda. Sí permiten la investigación con embriones sobrantes de técnicas de reproducción asistida Estonia, Hungría, Letonia y Eslovenia aunque no tienen regulación específica sobre células madre embrionarias. Luxemburgo, Malta, Portugal, Chipre y República Checa no tienen legislación *ad hoc* pero se oponen públicamente al uso de este tipo de células, en el mismo sentido Italia, Irlanda, Austria, Lituania, Polonia, Noruega y Alemania prohíben la investigación con células madre embrionarias aunque algunos de ellos permiten la importación de este tipo de células⁴³⁷. En la actualidad, Bélgica y Reino Unido autorizan la investigación con células embrionarias incluso la creación de embriones humanos para investigación, igualmente se ha permitido la creación e investigación con híbridos humano-animales (conocidos como *cybrids*⁴³⁸) solo con fines de experimentación así como la clonación terapéutica, expresamente excluida del programa comunitario como veremos más adelante.

Fuera de Europa, Japón, Australia, Singapur, Israel y Corea permiten la investigación con hESC. En cambio en Costa Rica por ejemplo, existe la prohibición absoluta de su uso. Canadá y Brasil permiten el uso de embriones sobrantes pero no la creación de estos específicamente para investigación. En Estados Unidos con la llegada de Obama se terminó la moratoria existente durante el mandato de George Bush que determinó la prohibición de

⁴³⁶ En septiembre de 2015. http://europa.eu/about-eu/countries/index_es.htm

⁴³⁷ Consulta realizada a 28 de octubre de 2015 en: <http://www.eurostemcell.org/de/stem-cell-faq/c%C3%A9lulas-madre-y-legislaci%C3%B3n>

⁴³⁸ MIGUEL BERIAIN, I. “El derecho a la investigación biomédica. Intereses en conflicto” en JUNQUERA DE ESTÉFANI, R. (coord.) *op. cit.* “Dilemas bioéticos actuales...”.

investigar con recursos federales con hESC obtenidas después de agosto 2001 (no había restricciones para otro tipo de financiación, es decir, aquella financiada con fondos privados). Así desde 2009 se permite la financiación con fondos federales de investigaciones con hESC.

Volviendo a Europa se constata, por tanto, **la falta de consenso entre los estados miembros de la Unión Europea respecto a la identificación de principios que deben regular la investigación biomédica con hESC así como sus utilidades y usos. No hay un marco normativo claro sobre el estatuto del embrión humano ni tampoco en general sobre las técnicas de reprogramación celular humana, aunque sí sobre determinados aspectos de la investigación** que a continuación se analizarán en la exposición detallada de cada norma que forma parte de ese marco.

3.1. Directiva 98/44/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de julio, relativa a la protección jurídica de las invenciones biotecnológicas y la sentencia C-34/10 de 18 de Octubre de 2011 del Tribunal de Justicia Europeo

Como síntesis⁴³⁹ de la misma podemos indicar que el objetivo de la Directiva es aclarar la distinción entre lo que es y no es patentable en relación con el resultado de las investigaciones biotecnológicas y biomédicas. Se trata, en concreto, de confirmar que el cuerpo humano (en los diferentes estadios de su constitución y de su desarrollo), los procedimientos de clonación de seres humanos y la intervención génica germinal en seres humanos, no pueden considerarse invenciones patentables.

Para proteger las invenciones biotecnológicas, los Estados miembros deben velar por que su legislación nacional en materia de patentes cumpla lo dispuesto en la Directiva. A tenor de lo expuesto anteriormente, es destacable como el propio texto fija en su artículo 15 la fecha

⁴³⁹http://europa.eu/legislation_summaries/internal_market/single_market_for_goods/pharmaceutical_and_cosmetic_products/126026_es.htm

límite, el 30 de julio de 2000, para que los Estados adoptasen las disposiciones legales oportunas para garantizar su efectivo cumplimiento, sin embargo España no la incorporó a su derecho interno hasta el año 2002, mediante la publicación en el BOE de la Ley 10/2002 de 29 de abril sobre patentes.

Se establece en la Directiva que son patentables las invenciones nuevas que impliquen actividad inventiva y sean susceptibles de aplicación industrial, aun cuando tengan por objeto un producto que esté compuesto por materia biológica o que la contenga. La materia biológica aislada de su entorno natural o producida por medio de un procedimiento técnico también puede ser objeto de una invención. No son patentables⁴⁴⁰:

- las variedades vegetales y las razas de animales;
- los procedimientos esencialmente biológicos de obtención de vegetales o de animales, como el cruce o la selección; no obstante, esta exclusión no afecta a la patentabilidad de invenciones cuyo objeto sea un procedimiento microbiológico;
- el cuerpo humano, así como el simple descubrimiento de uno de sus elementos, incluida la secuencia o la secuencia parcial de un gen.

Por el contrario, un elemento aislado del cuerpo humano u obtenido mediante un procedimiento técnico, incluida la secuencia o la secuencia parcial de un gen, puede considerarse una invención patentable. Quedan excluidas de la patentabilidad las invenciones cuya explotación comercial sea contraria al orden público o a la moralidad⁴⁴¹. Se trata concretamente de (artículo 6):

- *los procedimientos de clonación de seres humanos;*
- *los procedimientos de modificación de la identidad genética germinal del ser humano;*
- *la utilización de los embriones con fines industriales o comerciales;*
- *los procedimientos de modificación de la identidad genética de los animales que*

⁴⁴⁰ Véanse los artículos 3,4, 5 y 6 de la citada Directiva.

⁴⁴¹ *Ibidem.*

supongan para éstos sufrimientos sin utilidad médica sustancial, y los animales resultantes de tales procedimientos.

Si la legislación en materia de investigación biomédica ⁴⁴²permite el avance de este campo científico, la legislación y la jurisprudencia en materia de patentes establece que ni el cuerpo humano, ni ninguno de sus elementos, ni los procedimientos de clonación de seres humanos, ni el uso de embriones humanos con fines industriales o comerciales son patentables, mientras que sí son patentables elementos aislados del cuerpo humano u obtenidos mediante un procedimiento técnico, las células madre de embriones no humanos y las células madre humanas de origen no embrionario.

En el seno de la Unión Europea, sobre la base del artículo 7 de la directiva, el Grupo Europeo de Ética de las Ciencias y de las Nuevas Tecnologías (en adelante, GEE) redactó una Opinión sobre diversas posiciones éticas relativas a la patentabilidad de las invenciones biológicas que implicaran el empleo de células madre humanas⁴⁴³. Lo que se refiere los aspectos éticos de las patentes que implican hESC, el GENT opinó que la cuestión de la dignidad y del estatus moral del embrión así como a las consideraciones éticas relativas a la investigación con hESC eran asuntos altamente controvertidos⁴⁴⁴ y no se pronunció claramente al respecto⁴⁴⁵.

La citada Directiva parte del hecho de que la biotecnología puede ser importante en el ámbito de la salud y la lucha contra las grandes epidemias y endemias como el hambre en el

⁴⁴² En España y a tenor de lo regulado en la Ley de Investigación Biomédica de 2007.

⁴⁴³ Grupo de Ética (GEE) Opinión nº16 relativa a las cuestiones éticas relacionadas con la patentabilidad de las invenciones biológicas que impliquen el empleo de células madre embrionarias de origen humano, de 7 de mayo de 2002. Véase texto completo: <http://www.unav.es/cdb/gee16.html>

⁴⁴⁴ Así lo reforzó en el año 2007 en su Opinión nº 22 (GEE), *Recomendaciones sobre la revisión ética de los proyectos de investigación con células madre embrionarias humanas en el VII Programa Marco de la Unión.*

⁴⁴⁵ GARCÍA SAN JOSÉ, D. *op. cit.* “Derecho de la Unión...”, pp. 161-180.

mundo. No obstante, la propia Directiva 94/44/CE reconoce que el Derecho de patentes debe respetar los principios fundamentales que garanticen la dignidad y la integridad de las personas. Por lo que, el cuerpo humano, "*en todos los estadios de su constitución y de su desarrollo, incluidas las células germinales, así como el simple descubrimiento de uno de sus elementos o de uno de sus productos, incluida la secuencia o la secuencia parcial de un gen humano, no son patentables*" (artículo 5)⁴⁴⁶.

En relación con este artículo hay que destacar el **asunto C-377/98: Países Bajos contra el Parlamento y Consejo Europeo** y la respectiva sentencia de 9 de octubre de 2001 del TSJCE donde se consideró que este precepto constituye una garantía adicional al respeto de la dignidad de la persona, ya que señaló que la finalidad de la directiva 98/44/CE era evitar que se quebrara la unidad de mercado interior por el hecho de que los estados miembros pudieran decidir unilateralmente conceder o denegar una protección a las invenciones biotecnológicas mediante su derecho nacional. En la misma sentencia se afirmó que el artículo 6 no daba margen de aplicación a los mismos con respecto de los procedimientos y utilizaciones que ahí se enumeraban.

Por el contrario, serían patentables las invenciones susceptibles de aplicación industrial que se refieran a un elemento aislado del cuerpo humano o producido de otra forma mediante un procedimiento técnico, aun en el caso de que la estructura de este elemento sea idéntica a la de un elemento natural, como los avances médicos para el tratamiento de determinadas enfermedades.

En la mayoría de interpretaciones, la definición que se da a lo que es un embrión humano es uno de los aspectos que genera más controversia, pues para su definición se entran

⁴⁴⁶ Sobre un estudio más pormenorizado y valoraciones de esta directiva, véase: ORTEGA GOMEZ, M. "La protección de las invenciones biotecnológicas, balance de una década: comentario a la Directiva 98/44 sobre la protección jurídica de las invenciones biotecnológicas". *Revista General de Derecho Europeo* n°18 (2009).

en aspectos éticos, morales y muy controvertidos en los que ningún tribunal nacional ha querido entrar. Ante esta situación el Tribunal Federal de Justicia de Alemania, solicitó en 2010 una definición interpretativa al Tribunal de Justicia de Luxemburgo sobre qué se debe entender como embrión humano y que definiera los usos para aplicaciones comerciales e industriales que estén permitidos, términos empleados en la Directiva europea 98/44/CE.

El tribunal alemán lo solicitó al tribunal europeo a instancias de la organización ecologista Greenpeace, según patente desarrollada por el Dr. Oliver Brüstle, Director del Instituto de Biología Reconstructiva de la Universidad de Bonn (Alemania) en 1997⁴⁴⁷, para que fuera éste el que interpretase dichos artículos. En particular se pedía al Tribunal europeo que definiera qué estadios del desarrollo se hallan comprendidos en el concepto embrión humano en concreto en relación con el blastocisto, etapa en la que se hallan células madre embrionarias pluripotentes y que, por tanto, pueden derivar en cualquier célula del cuerpo.

El 18 de octubre de 2011 el Tribunal de Justicia de la Unión Europea dicta la sentencia C-34/10, más conocida como Brüstler vs Greenpeace ⁴⁴⁸ respecto a este caso, pronunciándose en el sentido de que la Directiva protege todos los estadios de la vida humana y por tanto, incluía al embrión humano (incluido al blastocito) en la protección frente al derecho de las patentes.

El fallo proporciona así una definición del embrión humano como un “organismo capaz de iniciar el desarrollo de un ser humano”, ya sea el resultado de la fecundación o el producto de una clonación. En concreto, el fallo de la sentencia confirma que la

⁴⁴⁷ GARCÍA SAN JOSÉ, D. *op. cit.* “Derecho de la Unión...”, pp.161-180; También MORÁN, N. “European court bans embryonic stem cells patents”. *Nature Biotechnology* n°29 (2011); 1057-1059.

⁴⁴⁸ Al hilo de la cuestión se recomienda la lectura del artículo de: SERRANO RUIZ-CALDERÓN, J.M. “Dignidad versus patentabilidad (Comentario de la STJ de 18 de octubre de 2011 en el asunto Brüstle/Greenpeace)” *Diario La Ley* 7766 (2011). Igualmente, CASONATO, C. y PENASA, S. *op. cit.* “¿Vino nuevo en odres viejos?...en GARCÍA JOSÉ, D. *op. cit.* “Marco jurídico...”, pp. 41-65.

legislación europea relativa a la protección jurídica de las invenciones biotecnológicas debe interpretarse en el sentido de que un embrión humano debe entenderse como todo óvulo humano fecundado y también las estructuras aptas para iniciar el desarrollo de un ser humano aunque no sean fecundadas (expresión con la que se hace referencia a óvulos no fecundados en el que se ha implantado el núcleo de una célula humana madura y a óvulos no fecundados estimulados para dividirse y desarrollarse mediante partenogénesis).

Además, **la sentencia excluye que pueda ser patentado un invento que haya implicado la destrucción previa de embriones humanos o su utilización como materia prima, sea cual fuere el estadio en el que éstos se utilicen.** Confirmó que el concepto "*uso de embriones humanos para fines industriales y comerciales*" incluye todo uso que no vaya destinado a la terapia o al diagnóstico del propio embrión, por lo que el uso de embriones humanos para investigación científica queda excluido de patentabilidad. Esta exclusión explícita refuerza en el ámbito de la Unión Europea la consideración del embrión humana como *res extra commercium*⁴⁴⁹. Aunque habría un resquicio en la sentencia por la que muchos investigadores consideran podrían trabajar: el tribunal europeo dejó en manos de los jueces nacionales la determinación de si, en función del avance científico, entran dentro de esta definición las células madre obtenidas del blastocito (estadio en el que se encuentran los embriones no implantados en programas de fecundación *in vitro*)⁴⁵⁰.

A pesar del avance tan importante que ha supuesto esta sentencia en la protección

⁴⁴⁹ OLAYA GODOY, M. *op. cit.* "*Régimen jurídico de...*", p. 66.

⁴⁵⁰ En este sentido es destacable la Sentencia del Tribunal Supremo de Justicia de Estados Unidos publicada el 13 de junio de 2013. Caso nº 12-398: Association for Molecular Pathology *et al.* Vs. Myriad Genetics Inc. En la misma se dictaminó de forma unánime que la empresa Myriad Genetics no tenía derecho a la patente exclusiva de los genes BRCA1 y BRCA2, cuyo análisis sirve para detectar el cáncer de mama y ovario. En este sentido se recomienda la lectura del artículo de: LACADENA, J.R. "Patentes de genes humanos ¿sí o no? Reflexiones en torno a la sentencia del Tribunal Supremo de los Estados Unidos". *Revista de Derecho y Genoma Humano* nº38 (2013); 167-181.

del embrión, sin embargo, la cuestión fundamental no se ha respondido puesto que aunque *a priori* el blastocito (de donde se obtienen actualmente células madre embrionarias pluripotentes) está protegido, se abre la puerta a que sean los jueces nacionales quienes apliquen e interpreten esta sentencia a instancias de las investigaciones futuras que puedan determinar un cambio en tal protección y consideración. Aun así, es cierto que la negativa de la patente a la investigación con células embrionarias en Europa hace que, a partir de esta histórica sentencia, dicha línea de investigación resulte mucho menos atractiva desde el punto de vista de los intereses financieros que, en buena medida, la sostenían⁴⁵¹.

3.2. 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 y Directiva 2006/17/CE de la Comisión, de 8 de febrero de 2006, por la que se aplica la Directiva 2004/23/CE del Parlamento Europeo y del Consejo en lo relativo a determinados requisitos técnicos para la donación, la obtención y la evaluación de células y tejidos humanos

Estas directivas debían ser traspuestas a la legislación española, y así lo realizó el Gobierno español a través de la publicación en el BOE el 11 de noviembre de 2006 del Real Decreto 1301/2006 de 10 de noviembre de 2006, por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación para su uso en humanos, que se analizará más adelante. Esta norma fue

⁴⁵¹ Al hilo de la cuestión véase, GARCÍA SAN JOSÉ, D. “Investigación embrionaria humana y patentes biotecnológicas. La necesidad de contar con un *corpus iuris gentium europeaeum*”, en GARCÍA SAN JOSÉ, D. *op. cit.* “*Marco Jurídico...*”, pp. 285-300.

posteriormente sustituida por el Real Decreto Ley 4/2014.

Regulan las actividades relacionadas con células y tejidos para uso alogénico, es decir, células o tejidos que son extraídos de una persona y aplicados a otra. Por esa razón, la normativa comunitaria presta especial atención a la donación de dichas células y tejidos. No obstante, el Real Decreto 4/2014 va más allá de las citadas Directivas y establece también normas de calidad y de seguridad para las actividades relacionadas con células y tejidos humanos para uso autólogo⁴⁵², esto es, células y tejidos que son extraídos y aplicados a la misma persona. Así pues y a tenor del objeto de la tesis analizaremos con más detalle con posterioridad el citado Real Decreto.

3.3. Directiva 2006/86/CE de la Comisión, de 24 de octubre de 2006 por la que se aplica la directiva 2004/23/CE del Parlamento Europeo y del Consejo en lo que se refiere a los requisitos de trazabilidad, la notificación de las reacciones y los efectos adversos graves y determinados requisitos técnicos para la codificación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos

Esta norma europea tiene un doble objetivo: por una parte, imponer un sistema europeo de codificación (artículo 10) y garantizar la calidad en el procesamiento, la preservación, almacenamiento y distribución de células y tejidos humanos, y con carácter subsidiario, la de productos elaborados derivados de células y tejidos humanos destinados a su aplicación en el ser humano (artículos 3 y 4). Por otra parte, garantizar la trazabilidad del donante al receptor (artículo 9); y establecer las bases del sistema para garantizar la notificación e información de las reacciones y los efectos adversos graves (artículos 5, 6 y 8)⁴⁵³.

⁴⁵² GARCÍA VIDAL, A. “Procedimiento de autorización para la realización de actividades de promoción y publicidad de la donación de células y tejidos humanos”. *Revista Análisis Farmacéutico Gómez Acebo & Pombo* n° Enero (2014).

⁴⁵³ OLAYA GODOY, M. *op. cit.* “Régimen jurídico...”, p. 68.

Siguiendo el mismo criterio anteriormente expuesto, se expondrá con más detalle al amparo de lo expuesto con el Real Decreto Ley 4/2014.

4. Normativa española sobre la investigación con células troncales

En el Estado español coexisten distintas normas en la regulación de la investigación biomédica. Esta diversidad normativa es fruto del sistema constitucional de distribución de competencias entre la Administración General (en adelante, AG) y las Comunidades Autónomas (en adelante, CCAA) que lo integran. Este sistema obedece a un criterio exclusivamente material, que afecta a la investigación científica y biomédica.

Aunque hay acuerdo en considerar que los elementos reguladores del reparto competencial se encuentran regulados en el Título VIII de la Constitución Española de 1978 (en adelante, CE), así como en los Estatutos de Autonomía, las leyes estatales regulativas a la delegación y transferencia de competencias así como a la jurisprudencia del Tribunal Constitucional /en adelante, TC) al respecto de este asunto, también lo es este sistema citado ha vivido a lo largo de estos años un proceso de fijación y consolidación de numerosas dudas interpretativas, por ejemplo, con la aprobación de la ley andaluza 7/2003 , de 20 de octubre, reguladora de la investigación con pre-embriones humanos no viables para la fecundación *in vitro*⁴⁵⁴.

En relación con la aportación de la jurisprudencia constitucional se destaca la sentencia dictada en el marco del recurso de inconstitucionalidad de la ley de reproducción asistida. El TC tuvo que dirimir la cuestión de “*si ciertos aspectos relacionados con la aplicación de las técnicas de reproducción asistida, por ejemplo, la investigación de los embriones no transferidos al útero, podrían afectar al núcleo de los derechos fundamentales regulados en el Título I de la Constitución*”⁴⁵⁵. Así en la sentencia 116/1999, de 17 de junio, establecía el TC

⁴⁵⁴ OLAYA GODOY, M. *op. cit.* “*Régimen jurídico...*”, pp. 83 y ss.

⁴⁵⁵ Publicada en el BOE nº 162 de 8 de julio de 1999.

que “los derechos fundamentales y libertades públicas cuyo desarrollo está reservado a la Ley Orgánica por el art. 81.1 de la Constitución, son los comprendidos en la sección primera del capítulo primero (arts. 15 a 29 CE) y no cualesquiera otros derechos y libertades reconocidos en el texto constitucional (...)” como son la dignidad de la persona o la protección de la familia. Igualmente aclara que la ley impugnada “no desarrolla el derecho fundamental de la vida reconocido en el artículo 15 de la Constitución y por consiguiente no vulnera la reserva de Ley Orgánica exigida en el artículo 81.1 de la Constitución”.⁴⁵⁶

Como se exponía por tanto, el TC ha contribuido a través de su jurisprudencia a definir y establecer en varias sentencias el marco sobre la materia del ámbito de la distribución de las competencias entre la AG y las CCAA⁴⁵⁷. Pero existe un marco constitucional (artículos 148, 149 y 159) sobre la distribución de competencias, que hay que entender en relación con los diversos ámbitos que se ven implicados en esta materia de la investigación biomédica en reprogramación celular o relacionadas. Los ámbitos o sectores afectados son: penal, civil y administrativo⁴⁵⁸.

En materia penal no se plantea conflicto pues es competencia exclusiva del Estado tal y como dispone el artículo 149.1.6º de la CE. En el Código Penal de 1995 se recogían una serie de delitos agrupados en el título V bajo el epígrafe de “delitos relativos a la manipulación genética” (artículos 159-162 Código Penal de 1995). En marzo de 2015 se publicó en el BOE el nuevo Código Penal que entró en vigor el 1 de julio del corriente. En este se mantiene el mismo título y artículos. Aunque no es materia objeto de esta tesis, igualmente la llama la atención el cambio legislativo en materia penal ante la modificación de la Ley de Reproducción asistida y el tratamiento al aborto, recogido en el Título II (artículos 144-146)

⁴⁵⁶ En este sentido, sobre comentarios a la sentencia TC 166/1999 véase: TEJERINA RODRIGUEZ, O. “Seguridad del Estado y Privacidad. Derecho Administrativo”. Editorial Reus. Madrid. 2014, p. 212.

⁴⁵⁷ GUILLEM CARRAU, G. “Manual de bioderecho para no juristas”. Editorial Tirant lo Blanch. Valencia. 2013, pp. 105 y ss.

⁴⁵⁸ OLAYA GODOY, M. *op. cit.* “Régimen jurídico...”, p. 90.

del actual CP de 2015.

En materia civil, aunque tampoco objeto de esta tesis pero indirectamente relacionado, indicar que la cuestión más relevante se sitúa en torno al establecimiento legal de la filiación de los concebidos artificialmente. Destacar el conflicto con la legislación catalana del año 1991, hoy ya resuelto⁴⁵⁹.

En cuanto al ámbito administrativo, la ordenación administrativa de las técnicas de reproducción humana asistida y de la investigación biomédica, en la medida que regulan la organización de las actividades médicas y de investigación que su aplicación implica, afecta claramente a dos títulos competenciales: sanidad e investigación científica.

En el título competencial de sanidad la competencia legislativa se reparte entre el legislador estatal y el autonómico. El Estado, al amparo del artículo 149.1.16º de la Constitución, se reserva la normativización de las bases de la coordinación general de la sanidad⁴⁶⁰; la legislación sobre productos farmacéuticos, la sanidad exterior y la inspección. Por su parte, las Comunidades Autónomas tienen competencia sanitaria según el artículo 148.1.21º CE respecto de: la organización, planificación, ordenación territorial, gestión y control del servicio de salud, respetando en todo caso los principios básicos de la Ley General de Sanidad⁴⁶¹.

⁴⁵⁹ En el año 1991, la Comunidad Autónoma de Cataluña promulgó la Ley 7/1991 de 27 de abril de filiaciones, que fue finalmente derogada por la ley 9/1998 sobre el Código de Familia de Cataluña, derogado a su vez por la Ley 25/2010 del Código Civil de Cataluña. El Estado promovió un recurso de inconstitucionalidad (1805/1991) sobre la Ley catalana de 1991 que finalmente retiró al año siguiente. Para más detalle véanse: BONET I FRIGOLA, X. “Instituciones del Estado: Procesos ante el Tribunal Constitucional”. *Revista Catalana de Derecho Público* nº 15 (1992); también OLAYA GODOY, M. “Régimen jurídico...”, p. 90.

⁴⁶⁰ En esta materia la ley básica es la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad.

⁴⁶¹ ALKORTA IDIAKEZ, I. “Regulación jurídica en medicina reproductiva”. Editorial Aranzadi. Navarra. 2013, pp. 217 y ss.

En el ámbito de investigación científica y técnica se encuadrarían, entre otras, el establecimiento de los requisitos autorización para investigar experimentar con embriones humanos, la realización de los protocolos de investigación con células troncales embrionarias y los distintos usos admitidos para el material biológico humano. La titularidad esta competencia también es compartida entre el Estado y las CCAA. En este sentido el artículo 149.1.15º de la CE atribuye al Estado competencia para “*el fomento y coordinación general de la investigación científica*” y el artículo 148.1.17º a su vez faculta a las CCAA para “*fomentar la investigación científica*”.

Cierto es que a tenor y en estricto sentido de lo establecido en nuestro texto constitucional, es cuanto menos complicado determinar el ámbito de actuación de unos y otros al respecto de este asunto. Por ello, la disposición final primera de la primera Ley sobre Técnicas de Reproducción Asistida⁴⁶², habilitaba al Gobierno con un plazo de seis meses y de conformidad con los criterios informadores la ley General de sanidad a regular y armonizar los términos de estas competencias en esta materia con respecto a las CCAA. Sin embargo la regulación no se produjo nunca y, a tenor del TC, la referida habilitación del legislativo al gobierno habría caducado ya en 1999⁴⁶³.

En consecuencia, la coordinación entre la Administración General y las CCAA en esta materia se han dado por vía de los hechos. Aunque se expondrá el detalle más adelante, comentar a título ilustrativo que el parlamento andaluz autorizó y reguló la investigación con embriones humanos mediante la Ley 7/2003, de 20 de octubre⁴⁶⁴. El gobierno central

⁴⁶² La Ley 35/1988, de 22 de noviembre, sobre Técnicas de Reproducción Asistida.

⁴⁶³ Así lo manifestó en la Sentencia del TC 116/1999 de 17 de junio, que recogía el mismo sentido de su propia línea jurisprudencial, ver como referencia, la Sentencia TC 212/1996.

⁴⁶⁴ Ley 7/2003, de 20 de octubre, por la que se regula la investigación en Andalucía con preembriones humanos no viables para la fecundación *in vitro*. Publicada en el BOJA (Boletín Oficial de la Junta de Andalucía) el 31 de octubre de ese año.

promovió un recurso de inconstitucionalidad⁴⁶⁵ contra la referida norma por entender que el Parlamento andaluz se extralimitaba en su competencia. El TC admitió el recurso a trámite y acordó suspender la vigencia aplicación de la norma impugnada, no obstante, tras el cambio de gobierno central que se produjo en marzo del 2004 el nuevo ejecutivo acordó retirar el conflicto de competencia planteado⁴⁶⁶.

Ante este panorama de distribución competencial del legislador, el Parlamento español decidió regular la investigación biomédica con material embrionario humano y la reproducción asistida a través de dos normas de carácter mixto, civil y administrativo. Así la estrategia del legislador (admitida en parte en la exposición de motivos de ambas normas como se expondrá a continuación en detalle) tenía por objeto que la norma ordenadora de la reproducción asistida estableciese también el régimen aplicable a los gametos y al embrión preimplantacional, y que la norma reguladora sobre embriones se ocupase solo del estadio ulterior (embrión *in utero*). La práctica demostró que esta estrategia fue fallida y no cumplió su objetivo pues ambas normas se solapan generando confusión, y llegando incluso a contradecirse en algunos puntos. Adicionalmente, esta situación de inseguridad jurídica favoreció el florecimiento de normativas autonómicas que no siempre respetaron ni el espíritu ni los principios de la normativa estatal⁴⁶⁷.

A continuación se expondrán en detalle las normas actuales que configuran el núcleo de la regulación jurídica en investigación biomédica, con el foco en las referencias respecto a la reprogramación celular humana.

⁴⁶⁵ Recurso de Inconstitucionalidad 7552/2003 interpuesto por la Abogacía del Estado el 1 de diciembre.

⁴⁶⁶ En virtud del Auto dictado por el TC el 7 de junio de 2004, publicado en el BOE el 29 de junio del mismo año.

⁴⁶⁷ GUILLEM CARRAU, G. *op. cit.* “Manual de...”, p. 106 y OLAYA GODOY, M. *op. cit.* “Régimen jurídico...”, p. 91.

4.1 *Ley 10/2002, de 29 de abril*⁴⁶⁸, por la que se modifica la *Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes, para la incorporación al Derecho español de la Directiva 98/44/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de julio, relativa a la protección jurídica de las invenciones biotecnológicas, y modificada por la Ley 24/2015, de 24 de julio, de Patentes.*

Esta norma venía a completar en aquel momento a la Ley 11/1986 de 20 de marzo de Patentes con los nuevos requisitos impuestos por la directiva europea cuya finalidad era doble: por un lado, armonizar la legislación europea sobre patentes biotecnológicas; y por otro lado, contribuir al desarrollo de la investigación biotecnológica en Europa para que no se quedase relegada respecto al mercado biotecnológico norteamericano y japonés, principalmente. La propia exposición de motivos de la Ley recogía esta idea diciendo:

“(…) La necesidad de adaptar el marco legal de protección de las invenciones en la Unión Europea a las características de este sector de la innovación es la razón de ser de la Directiva 98/44/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de julio, relativa a la protección jurídica de las invenciones biotecnológicas. Con ella la Unión Europea pretende garantizar una protección eficaz y uniforme de estas invenciones en el conjunto de los Estados miembros, imprescindible para fomentar las inversiones en investigación y desarrollo de la industria biotecnológica europea y afianzar su posición competitiva.”

Aun así, el 25 de julio de 2015 se publicaba en el B.O.E. la **Ley 24/2015, de 24 de julio, de Patentes** que deroga la normativa vigente hasta el momento en materia de patentabilidad⁴⁶⁹. Aun así en la disposición adicional novena establece que *“la fecha de*

⁴⁶⁸ Publicada en el BOE de 30 de abril de 2002.

⁴⁶⁹ Disposición derogatoria única: *“queda derogada, dejando a salvo lo dispuesto en las disposiciones transitorias, la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes y cuantas disposiciones de igual o inferior rango se opongan a lo dispuesto en esta Ley”*.

entrada en vigor de esta nueva ley será el 1 de abril de 2017” por tanto y a tenor de este *in-pass* normativo se analizará lo establecido en la nueva norma que entrará en vigor.

Como la propia exposición de motivos de la nueva ley de 2015 establece hay que comprender que la nueva realidad y el nuevo marco normativo europeo exigen una adaptación de nuestra normativa de forma más profunda:

“(…) desde la experiencia acumulada al aplicar la legislación vigente a una realidad que ha cambiado sustancialmente desde 1986, se hace necesaria una actualización general de la normativa para la que en esta ocasión, dado el número de preceptos afectados y la naturaleza de los cambios, no basta con una simple reforma parcial como las realizadas hasta la fecha.

En el ámbito internacional varios factores han contribuido al cambio. Uno de ellos es el desplazamiento desde los procedimientos de concesión nacionales a los internacionales y el crecimiento, en número y en proporción, de las patentes tramitadas a través de estos últimos. En 1986 todas las patentes se concedían por vía nacional. Hoy más del 90 por ciento de las patentes con efectos en España lo son por la Oficina Europea de Patentes (OEP). (...) También hay que contar con el desarrollo posterior del Derecho de patentes de la Unión Europea, materializado hasta el momento en la citada Directiva relativa a la protección de las invenciones biotecnológicas, y en la creación de los certificados complementarios de protección para los medicamentos y para los productos fitosanitarios (CCP). A este entramado normativo hay que añadir el Tratado sobre el derecho de patentes, hecho en Ginebra el 1 de junio de 2000 (conocido también por su acrónimo en inglés, PLT), ratificado por España en 2013, que tiene por objeto facilitar la tramitación y evitar la pérdida involuntaria de derechos por motivos formales”.

Igualmente en la exposición se hace referencia a que: *“El Título II, sobre patentabilidad, incorpora las modificaciones adoptadas para las patentes europeas tras el Acta de Revisión del Convenio sobre concesión de la Patente Europea (CPE), hecha en Munich el 29 de noviembre de 2000, al hacer explícita la posibilidad de patentar*

sustancias o composiciones ya conocidas para su uso como medicamento o para nuevas aplicaciones terapéuticas. En cuanto a los métodos de tratamiento quirúrgico, terapéutico y de diagnóstico seguirán excluidos de la protección por patente en los mismos supuestos en que lo estaban antes, pero sin necesidad de recurrir a la ficción de su falta de aplicación industrial.”

Entrando ya en el articulado y dentro del ya citado Título II, los requisitos de patentabilidad aparecen recogidos en el artículo 4, y atendiendo a nuestro objeto de la tesis, son patentables *las invenciones nuevas* (que no sean accesibles al público por ningún medio), *que impliquen actividad inventiva* (que no resulte evidente para un experto en la materia) y *sean susceptibles de aplicación industrial* (que pueda ser fabricado y resulte útil en algún tipo de industria), *aun cuando tengan por objeto un producto que esté compuesto o que contenga materia biológica, o un procedimiento mediante el cual se produzca, transforme o utilice materia biológica.*

La materia biológica aislada de su entorno natural o producida por medio de un procedimiento técnico podrá ser objeto de una invención, aun cuando ya exista anteriormente en estado natural. A los efectos de la Ley, se entenderá por “materia biológica” la materia que contenga información genética autorreproducible o reproducible en un sistema biológico y por “procedimiento microbiológico” cualquier procedimiento que utilice una materia microbiológica, que incluya una intervención sobre la misma o que produzca una materia microbiológica.

Así, pese a afirmar en el artículo 5 que no es patentable el cuerpo humano, en los diferentes estadios de su constitución y desarrollo, así como el simple descubrimiento de uno de sus elementos, incluida la secuencia o la secuencia parcial de un gen, sin embargo, a continuación aclara que un elemento aislado del cuerpo humano u obtenido de otro modo mediante un procedimiento técnico, incluida la secuencia total o parcial de un gen, podrá considerarse como una invención patentable, aun en el caso de que la estructura de dicho elemento sea idéntica a la de un elemento natural. Además, se exige expresamente que la

aplicación industrial de una secuencia total o parcial de un gen deberá figurar explícitamente en la solicitud de patente.

En definitiva, un gen humano que tenga una aplicación industrial, esto es, un nuevo uso, y se encuentre aislado del cuerpo humano u se haya obtenido mediante un procedimiento técnico, podrá ser patentado, salvo que su explotación comercial sea contraria al orden público o a las buenas costumbres.⁴⁷⁰ En particular, no serán patentables por ser considerados contrarios a dicho orden público (artículo 5):

- a) *Los procedimientos de clonación de seres humanos.*
- b) *Los procedimientos de modificación de la identidad genética germinal del ser humano.*
- c) *Las utilizaciones de embriones humanos con fines industriales o comerciales.*
- d) *Los procedimientos de modificación de la identidad genética de los animales que supongan para estos sufrimientos sin utilidad médica o veterinaria sustancial para el hombre o el animal, y los animales resultantes de tales procedimientos.*

Como se ha expuesto en el apartado relativo a la Directiva 98/44/CE, en relación con los resultados de las investigaciones biomédicas en reprogramación celular, la legislación española debe respetar la jurisprudencia europea y quedarán por tanto fuera de la posibilidad de patentabilidad dentro del ámbito de la Unión Europea todo óvulo fecundado, igualmente todo óvulo humano no fecundado en el que se haya implantado el núcleo de una células humana madura (reprogramación por transferencia nuclear) y todo óvulo no fecundado estimulado para dividirse y desarrollarse mediante partenogénesis, quedando abierta según a la interpretación de los jueces nacionales si, a la luz de los avances de las ciencias, la célula madre obtenida de un embrión humano en estado de blastocito, constituye un embrión humano

⁴⁷⁰ Al hilo de la cuestión véase, GARCÍA SAN JOSÉ, D. *op. cit.* “Investigación embrionaria humana...”, pp. 285-300.

en el sentido legal establecido⁴⁷¹.

4.2. Real Decreto Ley 4/2014, de 4 de julio, por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos

El 11 de noviembre de 2006 se publicó en el BOE el Real Decreto 1301/2006, de 10 de noviembre, por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos. Este Real Decreto suponía la transposición al ordenamiento jurídico español de la Directiva 2006/17/CE de la Comisión por la que se aplicaba la Directiva 2004/23 del Parlamento Europeo y regulaba las actividades relacionadas con la utilización de células y tejidos humanos y los productos elaborados derivados de ellos, cuando estaban destinados a ser aplicados en el ser humano. Las actividades reguladas incluían su donación, obtención, evaluación, procesamiento, preservación, almacenamiento, distribución, aplicación e investigación clínica de células y tejidos humanos.

La principal preocupación de la Unión Europea ante la creciente utilización clínica de células y tejidos humanos en trasplantes fue lograr la armonización de las legislaciones nacionales, imponiendo al respecto la adopción de las medidas necesarias para asegurar la calidad y la seguridad de las células y tejidos humanos, evitando la transmisión de enfermedades y facilitando su utilización terapéutica⁴⁷².

⁴⁷¹ LACADENA, J.R. *op. cit.* “Patentes de genes...”, pp. 167-181.

⁴⁷² OLAYA GODOY, M. *op. cit.* “Régimen...”, p. 189.

No obstante, contra el citado Real Decreto 1301/2006 una compañía mercantil entabló un recurso contencioso-administrativo, recurso que fue estimado por la Sentencia de 30 de mayo de 2014, de la Sala Tercera del Tribunal Supremo, por la que se declaró nulo el Real Decreto 1301/2006, de 10 de noviembre, por insuficiencia de rango⁴⁷³. Esta sentencia dejaba sin regulación jurídica una importantísima lista de cuestiones en materia de donación y trasplante de células y tejidos humanos, por ese motivo, el Gobierno procedió a aprobar el Real Decreto-ley 9/2014, de 4 de julio, por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos.

En su sentencia, el Supremo se refería únicamente al tipo de ley que debía regular la actividad, no a su contenido, por lo que el nuevo texto legal reproduce el anterior, incluyendo únicamente cambios de carácter formal para actualizar determinadas referencias. También se introdujo una disposición transitoria única que establece la retroactividad de la norma, de modo que “*será de aplicación a las situaciones jurídicas nacidas y a los procedimientos iniciados con anterioridad a su entrada en vigor*”, salvo en lo que se refiere a las disposiciones sancionadoras no favorables o restrictivas de derechos individuales.

Se impone mediante este Real Decreto ciertos criterios o principios como la gratuidad de las donaciones, el carácter no lucrativo de las actividades de los establecimientos sanitarios (que sólo podrán repercutir los costes efectivos de los servicios prestados), el control administrativo de las campañas de promoción y publicidad de las donaciones (que deberán resaltar siempre carácter voluntario, altruista y desinteresada de las mismas), el

⁴⁷³ GARCÍA VIDAL, A. “Nulidad del Real Decreto 1301/2006, y aprobación del Real decreto-ley 9/2014, de 4 de julio, por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos”. *Revista del Centro de Estudios del Consumo* núm. *Septiembre* (2014), p. 2.

consentimiento debidamente informado de los donantes, y el acotamiento confidencial de todos los datos relacionados con la salud de los donantes, incluyendo expresamente los resultados en la trazabilidad de sus donaciones⁴⁷⁴.

El ámbito de aplicación de la norma se ciñe, por tanto, a todos los tejidos y células humanas, incluyendo las células progenitoras hematopoyéticas de sangre periférica, cordón umbilical o médula ósea, a las células reproductoras y las células y tejidos fetales y también a las células troncales adultas embrionarias cuando su finalidad sea el uso terapéutico aplicación clínica. La sangre y el resto de productos sanguíneos quedan expresamente excluidos (ver artículo 1.3. del RD⁴⁷⁵).

4.3 Ley 14/2006 de 26 de mayo, sobre Técnicas de Reproducción Humana Asistida⁴⁷⁶

Esta norma es de imprescindible estudio pues el Gobierno español en el momento de la publicación de la misma, lo hizo alumbrándola conforme a un nuevo marco normativo de regulación que iba a instalar en España y, para ello, además de esta norma estaba en su planificación la publicación de la, por aquel entonces futura, Ley de Investigación Biomédica que finalmente vio la luz al año siguiente. Estas dos normas, por tanto junto con la Ley de

⁴⁷⁴ JIMÉNEZ MUÑOZ, F. J. “*La reproducción asistida y su régimen jurídico*”. Editorial Zeus. Madrid. 2012, p. 42.

⁴⁷⁵ “3. *Quedan excluidos del ámbito de este real decreto-ley: a) Las células y tejidos utilizados como injertos autólogos dentro del mismo proceso quirúrgico. b) La sangre, los componentes y los derivados sanguíneos tal y como se definen en el Real Decreto 1088/2005, de 16 de septiembre, por el que se establecen los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de los centros y servicios de transfusión. c) Los órganos o partes de órganos, si su fin es el de ser utilizados en el cuerpo humano con la misma función que el órgano completo*”.

⁴⁷⁶ En adelante, LTRHA.

trasplantes de 1979, configuran el núcleo de la normativa actual española en materia de biomedicina y biotecnología.

Esta ley deroga la anterior legislación de 1988 y de 2003 sobre esta controvertida materia. Se debe enmarcar su publicación desde un doble objetivo político: por un lado, regular las técnicas conocidas en esta área y por otro lado, tratando de potenciar las nuevas investigaciones en la medicina y la biología facilitando para ello el uso de las hESC.

Destaca en su preámbulo dos consideraciones que no se pueden obviar: por un lado, habla abiertamente del uso del concepto de “preembrión”; y por otro, se adelanta a futuras técnicas no cerrando en un listado taxativo las aplicaciones que un día podrán darse: *“Esta Ley se enmarca precisamente en esa línea e introduce importantes novedades. En primer lugar, define claramente, con efectos exclusivamente circunscritos a su ámbito propio de aplicación, el concepto de preembrión, entendiendo por tal al embrión in vitro constituido por el grupo de células resultantes de la división progresiva del ovocito desde que es fecundado hasta 14 días más tarde. Además, en línea con lo que dispone la Constitución Europea, prohíbe la clonación en seres humanos con fines reproductivos. Las técnicas de reproducción asistida que pueden practicarse también son objeto de nueva regulación. Debido a que la Ley 35/1988, de 22 de noviembre, siguió el método de enumerar, mediante una lista cerrada, cuantas posibilidades técnicas eran conocidas en aquel momento, y fijaba en relación con ellas los límites legales de actuación, las nuevas técnicas surgidas por los avances científicos carecen de una consideración expresa en la norma, y suscitan el debate sobre la existencia de un vacío jurídico o, por el contrario, la aplicación extensiva de la Ley en vigor sobre la base de una interpretación lo más amplia posible. La nueva Ley sigue un criterio mucho más abierto al enumerar las técnicas que, según el estado de la ciencia y la práctica clínica, pueden realizarse hoy día. Sin embargo, evita la petrificación normativa, y habilita a la autoridad sanitaria correspondiente para autorizar, previo informe de la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida, la práctica provisional y tutelada como técnica experimental de una nueva técnica; una vez constatada su evidencia científica y clínica, el Gobierno, mediante real decreto, puede actualizar la lista de técnicas*

autorizadas".

Entrando ya en el articulado nos encontramos con el artículo 1 donde se establece el objeto de la misma ley:

a) Regular la aplicación de las técnicas de reproducción humana asistida acreditadas científicamente y clínicamente indicadas.

b) Regular la aplicación de las técnicas de reproducción humana asistida en la prevención y tratamiento de enfermedades de origen genético, siempre que existan las garantías diagnósticas y terapéuticas suficientes y sean debidamente autorizadas en los términos previstos en esta Ley.

c) La regulación de los supuestos y requisitos de utilización de gametos y preembriones humanos crioconservados.

El objeto de esta tesis no es el análisis jurídico ni ético de las técnicas de reproducción asistida, no obstante, incluso desde el punto de vista estrictamente jurídico es evidente que el político-legislador utilizó esta norma (LTRAH) junto con la LIB, para establecer el marco jurídico básico de regulación de determinación del propio estatus del embrión humano junto con la normativa sobre la obtención, uso y manipulación de los mismos.

De entre las novedades que introduce esta ley respecto de la línea normativa anteriores, se van a exponer cuatro en concreto. La primera es **la eliminación de la limitación del número de ovocitos a fecundar en cada ciclo reproductivo**. La anterior norma, la Ley 45/2003⁴⁷⁷, había establecido un máximo de tres por ciclo, dejando por tanto la decisión de

⁴⁷⁷ 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.

cuantos ovocitos se pueden fecundar al criterio del médico⁴⁷⁸. De esta forma al acabar con la limitación del número de embriones que pueden ser transferidos a la mujer en cada ciclo, se fomenta de nuevo la generación de embriones sobrantes de estas técnicas y, como se expondrá más adelante, este parece ser un objetivo claro de la nueva norma que busca seguir proveyendo a la comunidad científica de embriones que puedan ser destinados a la investigación⁴⁷⁹, asunto con el que la anterior regulación había tratado de acabar. Sin embargo, se mantiene en la misma línea de la anterior regulación de autorizar la transferencia de un máximo de tres preembriones en cada mujer en cada ciclo reproductivo, con el fin de evitar embarazos múltiples (artículo 3.2)⁴⁸⁰.

En segundo lugar, esta Ley generaliza **la posibilidad de investigar con los embriones** (en la ley se usa el término, preembriones) sobrantes de las técnicas de fecundación *in vitro*, **con independencia de la fecha de constitución y viabilidad biológica de los mismos**

⁴⁷⁸ BERROCAL LANZAROT, A.I. “Análisis de la nueva ley 14/2006 de 26 de mayo sobre técnicas de reproducción humana asistida. Una primera aproximación a su contenido”. *Revista de la Escuela de Medicina Legal de la Universidad Complutense de Madrid* (2007); 40-70, p. 50.

⁴⁷⁹ Como se ha expuesto, esta previsión socava de forma explícita la voluntad legislativa de no continuar fomentando el incremento del número de embriones sobrantes que presidió la reforma del 2003, y contraviene las recomendaciones formuladas sobre la cuestión por los Comités éticos nacionales creados a estos efectos los cuales en sus respectivos informes ya años antes habían recomendado al legislador adoptar las medidas necesarias para limitar el número de embriones sobrantes y no agravar una situación y destino que seguían siendo foco de discusión y debate. Véanse al respecto el ya citado II Informe de la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida (2000) y las recomendaciones incluida en el Informe “La investigación sobre células troncales” del Comité Asesor de Ética la investigación científica y tecnológica de 2003, disponible en la página web del Centro Nacional de Biotecnología: http://www.cnb.csic.es/~transimp/INFORME_CELULAS_TRONCALES.pdf. Igualmente esta decisión fue ampliamente criticada por varios autores, véanse al respecto y el mismo sentido: CORRAL GARCÍA, E. *op. cit.* “La desprotección jurídica...”, pp. 183-184 y GERMÁN ZURRIARÁIN, R. *op. cit.* “La progresiva desprotección...”, pp. 155-182.

⁴⁸⁰ Artículo 3.2 de la Ley 14/2006: “2. *En el caso de la fecundación in vitro y técnicas afines, sólo se autoriza la transferencia de un máximo de tres preembriones en cada mujer en cada ciclo reproductivo*”.

(artículo 11.4)⁴⁸¹. Al efecto, se contempla incluso la posibilidad de su donación automática para investigación, si los progenitores no otorgan su parecer expreso sobre el destino de los preembriones en el plazo de cuatro años (a los dos años se exige la primera renovación del consentimiento). De esta forma, se fijan los requisitos para la realización de investigaciones sobre los preembriones sobrantes exigiendo que, dentro los primeros cuatro años, conste fehacientemente el consentimiento informado de los progenitores y, transcurrido el citado plazo, el informe emitido por los especialistas independientes (artículo 11.3)⁴⁸². Requiriéndose en ambos supuestos que el proyecto de investigación está debidamente autorizado, y que el preembrión no se haya desarrollado más allá de los 14 días a contar desde la fecha de la fecundación. Con esta modificación el valor de los preembriones sobrantes vivos queda supeditado, en esencia, a un fin investigador.

En tercer lugar, se aborda en esta Ley la regulación de una posibilidad científica no exenta de un gran debate ético, como lo es **la selección genética de preembriones con fines terapéuticos en beneficio de terceros por medio del diagnóstico genético preimplantacional**. Esta es, con diferencia, la previsión más polémica que presenta la norma

⁴⁸¹ Artículo 11.4 de la ley: “4. *Los diferentes destinos posibles que podrán darse a los preembriones criopreservados, así como, en los casos que proceda, al semen, ovocitos y tejido ovárico criopreservados, son:* a) *Su utilización por la propia mujer o su cónyuge.* b) *La donación con fines reproductivos.* c) *La donación con fines de investigación.* d) *El cese de su conservación sin otra utilización.* En el caso de los preembriones y los ovocitos criopreservados, esta última opción sólo será aplicable una vez finalizado el plazo máximo de conservación establecido en esta Ley sin que se haya optado por alguno de los destinos mencionados en los apartados anteriores.”

⁴⁸² Artículo 11.3 de la ley: “3. *Los preembriones sobrantes de la aplicación de las técnicas de fecundación in vitro que no sean transferidos a la mujer en un ciclo reproductivo podrán ser criopreservados en los bancos autorizados para ello. La criopreservación de los ovocitos, del tejido ovárico y de los preembriones sobrantes se podrá prolongar hasta el momento en que se considere por los responsables médicos, con el dictamen favorable de especialistas independientes y ajenos al centro correspondiente, que la receptora no reúne los requisitos clínicamente adecuados para la práctica de la técnica de reproducción asistida”.*

y la que protagonizó el debate parlamentario más encarnizado⁴⁸³. La controversia viene determinadas un punto de vista ético por dos motivos fundamentales: por una parte, el hecho de promover la generación de seres humanos no por su propio valor como personas, sino como meros instrumentos para la curación de terceros, esto es, la cosificación de la persona⁴⁸⁴. Y, por otra parte, porque logro de un embrión inmunológicamente compatible exige generar un número muy alto de embriones que serán desechados, no por ser portadores de un gen de riesgo o un defecto genético, sino por su mera incompatibilidad con un tercero⁴⁸⁵.

En cuarto y último lugar, señalar otro de los puntos más comentados sobre esta Ley es que apunta de forma evidente hacía una **legalización implícita de la clonación con fines terapéuticos**. Respecto a este tema hay que señalar que aunque expresamente se prohíbe “*la clonación en seres humanos con fines reproductivos*” (artículo 1.3) no se incluye en el mismo los fines terapéuticos. Nunca mayor omisión se consideró una expresión de una opción. Esta redacción contrasta con el espíritu de la legislación del 88 que, con rotundidad, reprobaba⁴⁸⁶ *la fecundación de embriones humanos, con cualquier fin distinto la procreación humana*⁴⁸⁷.

⁴⁸³ Véase: Diario de Sesiones del Congreso de los Diputados número 151 del año 2006, pp. 7568-7569.

⁴⁸⁴ CORRAL GARCÍA, E. *op. cit.* “La desprotección jurídica...”, p. 199-200.

⁴⁸⁵ OLAYA GODOY, M. *op. cit.* “*Régimen jurídico...*”, p. 158-165 y el mismo sentido: LÓPEZ MORATALLA, N. “La discusión bioética sobre la reproducción humana asistida: aspectos biológicos”. *Cuadernos de Derecho Judicial n°11* (2006); 11-60; CORRAL GARCÍA, E. *op. cit.* “La desprotección jurídica...”; 183-184 y GERMÁN ZURRIARÁIN, R. *op. cit.* “La progresiva desprotección...”; AZNAR LUCEA, J. “Bebés medicamento: aspectos médicos, sociológicos y éticos” en GERMÁN ZURRIARÁIN, R. (coord.) “*La desprotección del no nacido en el siglo XXI*”. Ediciones Internacionales Universitarias. Madrid. 2012.

⁴⁸⁶ CORRAL GARCÍA, E. *op. cit.* “La desprotección jurídica...”, p. 194. Véase al respecto: LLEDÓ YAGÜE, F. (dtor.), MONJE BALMASEDA, O. (coord.) “*Comentarios científico-jurídicos a la Ley sobre técnicas de reproducción asistida. Ley 14/2006, de 26 de mayo*”. Editorial Dykinson. Madrid. 2007.

⁴⁸⁷ Artículo 3 de la Ley 35/1988: “*Se prohíbe la fecundación de óvulos humanos con cualquier fin distinto a la procreación humana*”.

Algunos autores han mostrado la posible contradicción entre esta ley y otras vigentes en nuestro ordenamiento jurídico como lo son el Convenio de Oviedo de 1997 y el Código Penal.

En el artículo 18.2 del Convenio de Oviedo⁴⁸⁸ se determina la prohibición de la creación de embriones humanos con fines de investigación. En este caso, todo se articula para favorecer dicha posibilidad, ya que por una lado como ya se ha expuesto la ley establece la eliminación de la limitación del número de ovocitos a fecundar en cada ciclo reproductivo y por otro lado, posibilita la clonación terapéutica como una fuente mas de obtención de embriones para fines de investigación⁴⁸⁹. Adicionalmente y a la vista de lo regulado en la posterior Ley de Investigación Biomédica, se expondrá en ese momento lo relativo a la transferencia nuclear y la mal llamada clonación terapéutica, ya expuesto en sus fundamentos biológicos y científicos en el capítulo 1 de esta tesis.

En cuanto al Código Penal, en el nuevo código aprobado en 2015⁴⁹⁰, quedan expuestos los delitos relacionados con la clonación en el título V, bajo el epígrafe de los “*delitos relativos a la manipulación genética*” con los artículos 159 a 162. En el artículo 160.2 se establece que: “*Serán castigados con la pena de prisión de uno a cinco años e inhabilitación especial para empleo o cargo público, profesión u oficio de seis a 10 años quienes fecunden óvulos humanos con cualquier fin distinto a la procreación humana*” y en el apartado 3: “*Con la misma pena se castigará la creación de seres humanos idénticos por clonación u otros procedimientos dirigidos a la selección de la raza*”. A tenor lo de lo regulado no parece claro que la transferencia nuclear a ovocitos no fecundados entrase de lleno en el hecho tipificado en el

⁴⁸⁸ Artículo 18.2 del Convenio de Oviedo: “*Se prohíbe la constitución de embriones humanos con fines de experimentación*”.

⁴⁸⁹ MIGUEL BERIAIN, I. *op. cit.* “Clonación e investigación...” en MORENO MUÑOZ, M. (coord.) *op. cit.* “*Perspectivas...*”.

⁴⁹⁰ Ley Orgánica 1/2015, de 30 de marzo, por la que se modifica la Ley Orgánica 10/1995, de 23 de noviembre, del Código Penal.

160.2 por la ausencia o carencia de fecundación, pero tampoco se aclara con la referencia a la clonación sin especificar unas u otras posibilidades⁴⁹¹.

Lo cierto es que el legislador penal debería haber recogido las propuestas continuadas, desde la publicación tanto de esta norma como de la LIB, de aclarar esta situación con respecto a la constitución o no de un tipo delictivo por parte del investigador que a través de la transferencia nuclear o partenogénesis obtiene los llamados preembriones somáticos o los pseudoembriones⁴⁹².

En conclusión, el legislador español se rinde en 2006 al potencial de la tecnología reproductiva, no sólo en el ámbito de la medicina de la fertilidad sino también y especialmente, en sus múltiples aplicaciones en el campo la investigación biomédica. Y en consecuencia **amplía notablemente el contenido de la libertad de investigación con embriones humanos**, que ya sólo queda limitada por cuestiones de índole administrativo. Se constata la desaparición progresiva de la tutela jurídica debida al embrión humano e igualmente la nueva ley en línea con la legislación anterior, continuó optando por **eludir una mención expresa a la necesaria protección del derecho de libertad de conciencia del personal sanitario e investigador en el ejercicio de su actividad profesional**.

Es evidente el posicionamiento continuista de la progresiva desprotección del embrión humano que se venía estableciendo en la normativa española desde las primeras sentencias ya analizadas.

⁴⁹¹ Sobre la LTRHA y la clonación, véase: SERRANO RUIZ-CALDERÓN, J.M. *op. cit.* “Retos jurídicos...”, pp. 206-223.

⁴⁹² ROMEO CASABONA, C.M. “La clonación humana: presupuestos para una intervención jurídico-penal” en ROMEO CASABONA, C.M. (coord.) “*Genética y derecho penal: previsiones en el Código Penal Español de 1995*”. Editorial Comares. Granada. 2001, pp. 127-168.

4.4 Ley 14/2007 del 3 de julio, de Investigación Biomédica y sus reglamentos de desarrollo

El 15 de septiembre de 2006 se aprobó en el Congreso de los Diputados el proyecto de Ley de Investigación Biomédica 121/000104. Desde el inicio fue un proyecto muy controvertido al que se le presentaron numerosas enmiendas pero finalmente se publicó en el BOE el 4 de julio de 2007.

La Ley 14/2007 de Investigación Biomédica (en adelante, LIB) abarca la investigación básica y la clínica, aunque excluye aquellos ámbitos con norma específica como son los ensayos clínicos de medicamentos (Ley 29/2006⁴⁹³) y el implante de órganos, tejidos y células (Ley 30/1979⁴⁹⁴; RD 411/1996, RD 1723/2012⁴⁹⁵ y RD 4/2014).

Aunque la LIB tiene defensores y detractores existen también algunos factores que se plantean en términos positivos por ambos lados⁴⁹⁶. En primer lugar, el hecho de que la Ley pretenda dar cobertura jurídica a la investigación biomédica, respecto a la cual en España no había una sistemática adecuada desde el punto de vista legal⁴⁹⁷. En segundo lugar, la finalidad de la Ley de proteger a la persona estableciendo una serie de garantías y límites al principio de libertad de investigación, se regula para ello y de manera concreta: el consentimiento informado y el derecho de información, protección de datos personales y confidencialidad de los mismos en las investigaciones en las que participan, la no discriminación por razones genéticas, reforzando la gratuidad de la donación y la garantía de trazabilidad y seguridad del

⁴⁹³ Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

⁴⁹⁴ Ley 30/1979, de 27 de octubre, sobre extracción y trasplante de órganos.

⁴⁹⁵ Real Decreto 411/1996, por el que se regulan las actividades relativas a la utilización de tejidos; Real Decreto 1723/2012 por el que se regulan las actividades de obtención, utilización clínica y coordinación territorial de los órganos humanos destinados al trasplante y se establecen requisitos de calidad y seguridad.

⁴⁹⁶ AZNAR LUCEA, J. *op. cit.* "Comentarios al proyecto...", p. 2.

⁴⁹⁷ GUILLEM CARRAU, G. *op. cit.* "Manual de bioderecho...", p. 110.

material biológico ya recogidas anteriormente en nuestra legislación a través de otras normas⁴⁹⁸. También actúan como límites y garantías el establecimiento de organismos de control y supervisión de los procedimientos establecidos así como la creación de un Comité de Bioética nacional de carácter consultivo⁴⁹⁹.

Pero existen importantes puntos de debate, asuntos más controvertidos que son objeto además de esta tesis, y que a continuación se expondrán de forma sistemática exponiendo un análisis de las diferencias o críticas entre unas posiciones y otras.

1) *La autorización de la activación de ovocitos mediante transferencia nuclear o clonación de embriones humanos con fines terapéuticos.* Aunque los defensores de la Ley⁵⁰⁰ apelan a que esta prohíbe la clonación humana, los críticos indican⁵⁰¹ que la ley permite en su artículo 35.1.a)⁵⁰², la investigación con preembriones humanos para la derivación de líneas celulares e incluso fomenta la técnica de transferencia nuclear para obtener embriones que se puedan utilizar con fines de investigación. Lo cierto es que en una maniobra lingüística se han utilizado términos para justificar por primera vez en España la clonación de seres humanos.

⁴⁹⁸ Léase la exposición de motivos así como los artículos 2, y del 4 al 12 de la LIB.

⁴⁹⁹ ROMEO CASABONA, C.M. “Ley de Investigación Biomédica: un nuevo y completo mapa para la investigación científica en biomedicina”. *Revista Medicina Clínica Vol.132 núm.16* (2009); 633-637.

⁵⁰⁰ Léanse en este sentido: DE MIGUEL BERIAIN, I. *op. cit.* “La clonación ¿sueño o quimera?...” en JUNQUERA DE ESTÉFANI, R. *op. cit.* “*Bioética y bioderecho...*”, pp. 207-241; GARCÍA SAN JOSÉ, D. *op. cit.* “Investigación embrionaria humana...”, pp. 285-300.

⁵⁰¹ Léase en este sentido: AZNAR LUCEA, J. *op. cit.* “Comentarios...” y LACADENA CALERO, J.R. “La Ley 14/2007 de Investigación Biomédica: algunos comentarios sobre aspectos éticos y científicos”. *Revista de Derecho y Genoma Humano nº7* (2007); 13-35.

⁵⁰² Artículo 35.1.a): “*Requerirán el informe previo favorable de la Comisión de Garantías para la Donación y Utilización de Células y Tejidos Humanos, los proyectos de investigación que versen en todo o en parte sobre las siguientes materias: a) La investigación con preembriones humanos para la derivación de líneas celulares, para la investigación embriológica y para otros usos de investigación, excepto aquellos relacionados con el desarrollo y aplicación de las técnicas de reproducción asistida.*”

Ya desde la exposición de motivos (apartado IV) se indica claramente que “*se prohíbe expresamente la constitución de preembriones y embriones humanos con fines de experimentación*” pero inmediatamente después se indica que “*se autoriza la utilización de cualquier técnica de obtención de células troncales humanas con fines terapéuticos o de investigación, incluida la activación de ovocitos mediante transferencia nuclear, que no comporte la creación de un preembrión o de un embrión en los términos definidos en la Ley*”. Es utilizar un lenguaje confuso en un bucle de prohibición y autorización continuo, quizás por tratar de cumplir formalmente con la prohibición contenida en el Convenio de Oviedo de 1997 de crear *ad hoc* embriones humanos para fines científicos o clonar embriones con fines terapéuticos.

De hecho siguiendo en la exposición de motivos pero un poco antes, en el apartado III, se insiste en: “*La Ley prohíbe explícitamente la constitución de preembriones y embriones humanos exclusivamente con fines de experimentación, de acuerdo con la concepción gradualista sobre la protección de la vida humana sentada por nuestro Tribunal Constitucional, en sentencias como la 53/1985, la 212/1996 y la 116/1999, pero permite la utilización de cualquier técnica de obtención de células troncales embrionarias humanas con fines terapéuticos o de investigación que no comporte la creación de un preembrión o de un embrión exclusivamente con este fin y en los términos definidos en la Ley*”. Y casi exactamente igual se recoge dicha redacción en el artículo 33 que dice⁵⁰³: “1. *Se prohíbe la constitución de preembriones y embriones humanos exclusivamente con fines de experimentación. 2. Se permite la utilización de cualquier técnica de obtención de células troncales humanas con fines terapéuticos o de investigación, que no comporte la creación de un preembrión o de un embrión*

⁵⁰³ En el mismo sentido: CAMBRÓN, A. “Comentarios a la Ley de investigación biomédica y al Comité de Bioética de España”. *Anuario de la Facultad de Derecho de la Universidad de A Coruña*, 12 (2008); 159-184; y AZNAR LUCEA, J. *op. cit.* “Comentarios a la Ley...” p. 3, 4, 11, 13-15.

exclusivamente con este fin, en los términos definidos en esta Ley, incluida la activación de ovocitos mediante transferencia nuclear.”

Lo que la LIB dice es que no se permite la constitución o creación de embriones ni preembriones con fines terapéuticos o de investigación pero, *de facto*, con la LRA de 2006 al haber eliminado la limitación de la creación de embriones con la finalidad reproductiva, se volverá a crear la situación de embriones excedentes de las mismas. Por tanto y en el fondo, se está facilitando legalmente una fuente de obtención de embriones para los fines de investigación. De tal forma que en un artificio de ingeniería lingüística y legal (entre ambas normas) se trata de entender que no se admite la creación *ad hoc* cuando *de facto* sí se hace⁵⁰⁴.

Respecto a la autorización de la activación de ovocitos mediante transferencia nuclear volvemos a la misma respuesta precedente. En el artículo 33. 2 se autorizan las “*nuevas técnicas que permitan la obtención de células troncales humanas con fines terapéuticos o de investigación, que no comporte la creación de un preembrión o de un embrión exclusivamente con este fin, en los términos definidos en esta Ley, incluida la activación de ovocitos mediante transferencia nuclear*”. Aunque hay división en la comunidad científica sobre la técnica de activación de ovocitos por transferencia nuclear, concretamente sobre si el embrión obtenido después de la sustitución de un núcleo gamético por uno somático es un embrión u “*otro tipo de producto al que incluso definen con un nombre propio o diferente, como nuclóvulo o clonote*”⁵⁰⁵. **Nuestra ley adopta y apoya por tanto la postura de aquellos que consideran que el embrión humano producido por transferencia nuclear somática es de naturaleza biológica diferente a la del cigoto obtenido por vía sexuada, *in vivo*, y por tanto podrá ser utilizado legalmente como fuente de material**

⁵⁰⁴ En este sentido, léanse: SANTOS, J.A. “Bioderecho y buenas intenciones. Reflexiones Críticas a la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica”. *Publicación de las Jornadas sobre cuestiones de investigación biomédica. FUNCIVA*. 2008 o JOUVE DE LA BARREDA, N. “*El manantial de la vida. Genes y Bioética*”. Ediciones Encuentro. Madrid. 2012.

⁵⁰⁵ AZNAR LUCEA, J. *op. cit.* “El estatuto biológico del...”, p. 10.

biológico. Aunque de momento no se ha conseguido la supervivencia de embriones humanos generados por transferencia nuclear somática, el que estos embriones en un determinado estadio evolutivo puedan tener naturaleza humana⁵⁰⁶ es algo que se desconoce por lo que su manipulación no parece éticamente admisible por un elemental principio de precaución o prudencial. Ahora bien, en la medida en que en este embrión existe una dotación genética completa y teóricamente suficiente para cumplir su desarrollo en el supuesto en que se transfiriera en las condiciones adecuadas a un útero⁵⁰⁷, debería considerarse un embrión humano pleno y por tanto ser digno de toda protección.

2) *En referencia a nuevas técnicas que permitan la obtención de células troncales humanas.* Quienes apoyan la Ley argumentan que ésta plantea una postura abierta a las posibles técnicas que permitan la obtención de células troncales embrionarias, obviando una lista cerrada de técnicas disponibles en la actualidad, con el control que se establece por parte de la denominada Comisión de Garantías para la Dotación y Utilización de células y tejidos humanos. Claramente y tras todo lo expuesto en esta investigación doctoral, es evidente que la Ley da carta de legalidad al uso de cualquier método de obtención de células troncales embrionarias, aunque esto suponga la destrucción del embrión del cual se obtienen las células, no limitando tampoco las discutibles técnicas de transferencia nuclear entre seres humanos y animales⁵⁰⁸. Aunque específicamente no se hace referencia a la posibilidad de los llamados (y ya mencionados) *cybrids*, lo cierto es que la ley actual no los prohíbe específica y claramente.

Aunque es cierto que esta forma de redacción permite adaptarse a nuevas descubrimientos científicos es sorprendente que no se mencione las técnicas de reprogramación celular ni las referidas a células troncales adultas, salvo que se entienda que

⁵⁰⁶ AZNAR LUCEA, J. *op. cit.* “El estatuto biológico...”, p. 89.

⁵⁰⁷ JOUVE DE LA BARREDA, N. *op. cit.* “Las investigaciones con...”

⁵⁰⁸ DURÁN Y LALAGUNA, P. “Cuestiones de investigación biomédica”. *Publicaciones de la Fundación Ciudadanía y Valores (FUNCIVA)*. 2008, p.7.

la ley claramente apoya otra línea de investigación que considera que el embrión humano no es digno de protección y por tanto se debe defender aquellos que en esta misma línea exigen facilidad legal para seguir investigando con las hESC, tanto respecto al fomento de fuentes de obtención legales de embriones como respecto a las garantías necesarias para la propia manipulación y uso de estas células embrionarias humanas.

3) Otro de los aspectos innovadores destacado por quienes defienden⁵⁰⁹ la Ley es la regulación de los análisis genéticos, las donaciones y utilización de muestras biológicas de origen humano y los biobancos. Sin embargo, también en este ámbito, los críticos reiteran la utilización de términos dudosamente válidos en el campo de la biología. Concretamente se hace referencia a la utilización de los embriones humanos “no viables”, en los términos del artículo 28.1 de la Ley que afirma que: “los embriones humanos que hayan perdido su capacidad de desarrollo biológico, así como los embriones o fetos humanos muertos, podrán ser donados con fines de investigación biomédica u otros fines diagnósticos, terapéuticos, farmacológicos, clínicos o quirúrgicos”. Incluso hoy, 8 años después de dictada la norma, existe una respuesta crítica a la ley en este punto pues no existe una prueba objetiva plenamente fiable que garantice la no viabilidad, así como la inexistencia de parámetros bioquímicos para determinar la muerte del embrión⁵¹⁰. De nuevo la postura que adopta el legislador-político es en contra de la propia dignidad del embrión y contra el principio de precaución y prudencia que deberían ser exigidos cuando la referencia en duda es la vida humana y la dignidad de la persona.

⁵⁰⁹ ROMEO CASABONA, C.M. *op. cit.* “Ley de Investigación...”, p. 635. En el mismo sentido, DURÁN Y LALAGUNA, P. “Cuestiones de investigación biomédica”. *Publicaciones de la Fundación Ciudadanía y Valores (FUNCIVA)*. 2008, p. 8.

⁵¹⁰ LACADENA, J.R. *op. cit.* “La Ley 14...”, p. 33 y AZNAR LUCEA, J. *op. cit.* “Comentarios...”, p. 17-26.

4) *Por último, los defensores de la Ley mencionan la composición de los órganos colegiados creados para consulta y asesoramiento en las materias reguladas y otras vinculadas a la bioética, subrayando la independencia de las personas que forman parte de los mismos. Pero las voces críticas recelan de tal independencia, cuando de acuerdo con la propia Ley (artículo 39⁵¹¹), las personas van a ser nombradas por los organismos gubernamentales, detectándose hasta la fecha la ausencia de personas nombradas por sociedades científicas o desde las diferentes asociaciones de Bioética⁵¹².*

Adicionalmente y desde el punto de vista estrictamente jurídico-reglamentario, comentar que la LIB ha sufrido, hasta la fecha, una única modificación en su articulado que afecta exclusivamente al ámbito organizativo, que se produce como consecuencia de la publicación de la Ley 14/2011, de 1 de junio, de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación donde en su artículo 10 recoge la creación del Comité Español Ética para la Investigación. El citado texto, artículo 10.2.b se le atribuye la competencia para "*establecer los principios generales para la oración de códigos de buenas prácticas de la investigación científica y técnica, que incluirán la resolución de conflictos de intereses entre las actividades públicas y privadas. Éstos códigos serán desarrollados por los Comités de Ética la Investigación y por el Comité de Bioética de España*".

⁵¹¹ Artículo 39: "*1. La Comisión constará de doce miembros. Todos ellos serán especialistas de reconocido prestigio en investigación en terapia celular o medicina regenerativa, en bioética y en derecho vinculado con temas biomédicos. 2. Los miembros de la Comisión actuarán en todo momento con criterios de independencia e imparcialidad. 3. Sus miembros serán nombrados por el Ministro de Sanidad y Consumo por periodos de tres años, con la siguiente distribución (...)*"

⁵¹² DURÁN Y LALAGUNA, P. *op. cit.* "Cuestiones de...", pp. 8-9.

Igualmente la LIB contempla su propio desarrollo reglamentario en su disposición final tercera⁵¹³, que habilita al gobierno para concretar las normas intercambio de circulación del material biológico de origen humano con fines investigación; los requisitos de autorización y funcionamiento de los centros y los equipos biomédicos dedicados a la atención y utilización de material biológico de origen humano con fines investigación; la reglas de funcionamiento y desarrollo de la Comisión de Garantías para la donación y utilización de células y tejidos humanos, y las normas de funcionamiento y organización del Registro Nacional de biobancos para la investigación biomédica.

En ejercicio de la habitación conferida en la misma disposición final tercera de la LIB, el gobierno aprobó el *Real Decreto 1527/2010, de 15 de noviembre, por el que se regula la Comisión de garantías para la donación y utilización de Células y tejidos humanos, y el Registro de proyectos de investigación*. En virtud de este reglamento se fija la composición de la Comisión de Garantías, se especifican sus funciones y se establecen las normas de organización y de su funcionamiento. Con relación al Registro de Proyectos de Investigación se dispone adscripción al Instituto de Salud Carlos III y se señalan los datos mínimos que deberán de facilitarse el registro sobre cada proyecto de investigación⁵¹⁴.

⁵¹³ Disposición final tercera. Desarrollo reglamentario. *Se faculta al Gobierno para dictar cuantas disposiciones resulten necesarias para el desarrollo y ejecución de esta Ley, y en particular para establecer: a) Las normas de intercambio y circulación, interna, intracomunitaria y extracomunitaria, de material biológico de origen humano con fines de investigación. b) Los requisitos básicos de acreditación y autorización de los centros, servicios y equipos biomédicos relativos a la obtención y utilización de cualquier material biológico de origen humano con fines de investigación biomédica. c) El funcionamiento y desarrollo de la Comisión de Garantías para la Donación y Utilización de Células y Tejidos Humanos, que sustituirá a la vigente Comisión de Seguimiento y Control de Donación y Utilización de Células y Tejidos Humanos. d) El funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para Investigación Biomédica, el cual estará adscrito al Ministerio de Sanidad y Consumo.*

⁵¹⁴ OLAYA GODOY, M. *op. cit.* “Régimen...”, p. 186.

Siguiendo con lo previsto en la misma disposición final tercera, se acordó la aprobación del *Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y se regulan el funcionamiento y organización del Registro Nacional de biobancos para investigación biomédica*. Esta norma tiene por objeto la regulación de los biobancos, estableciendo los requisitos básicos para la autorización, puesta en funcionamiento y organización de los centros, así como las reglas para el tratamiento de las muestras. Al igual que en el caso anterior el Registro Nacional de biobancos para investigación biomédica queda adscrito al Instituto de Salud Carlos III⁵¹⁵.

Llegados a este punto, y tras haber expuesto y estudiado los puntos más controvertidos del contenido de la LIB en su relación con el tema objeto de esta tesis, las investigaciones biomédicas en terapia celular, queda clara la posición del legislador-político en referencia a la constatación de la desprotección jurídica del embrión humano y el fomento de las técnicas de terapia celular basadas en células troncales embrionarias.

Nuestra regulación jurídica en investigación biomédica en lo relacionado con la terapia celular no es éticamente aceptable ni lícita en cuanto a que acepta, legaliza, potencia y facilita el uso de técnicas que manipulan y destruyen el embrión humano⁵¹⁶. En el recorrido de este análisis a través del método de Sgreccia y a tenor de lo recogido especialmente en la LIB, pero también en otras normas complementarias que actualmente están vigentes en nuestro ordenamiento jurídico, podemos concluir que:

⁵¹⁵ *Ibidem*, p. 187.

⁵¹⁶ PÉREZ-SOBA DÍEZ DEL CORRAL, J.J. "Bioética de los principios". *Cuadernos de Bioética XIX n° 1* (2008); p. 48.

- **El bien, lo correcto éticamente, depende directamente de la realidad** en particular, de la realidad y verdad sobre el hombre que conocemos en su nivel físico y metafísico, la de un ser de naturaleza personal. Por tanto, una acción o investigación en relación con la persona será bioéticamente lícita si es conforme con las exigencias derivadas de esa naturaleza personal que compartimos en modo universal todos los miembros de la especie humana. Puesto que la dignidad de todo ser humano es la de las personas, sólo será ético lo que respete la dignidad y los derechos naturales inherentes al hombre⁵¹⁷. Nuestra LIB no respeta la dignidad del embrión humano al no considerarlo persona tal y como se recoge tanto en la exposición de motivos como en los diferentes artículos mencionados, por tanto su contenido no podrá ser éticamente lícito.
- **El ser humano que siempre es persona ha de ser tratado siempre como un fin en sí mismo, nunca como un medio.** Cualquier instrumentalización de cualquier ser humano es ilícita pues supone una injusta e indebida cosificación del hombre, que es un sujeto, nunca un objeto. La persona posee una dignidad propia de su modo de ser, no en función de las manifestaciones de su personalidad, que son contingentes y nunca definitorias de su ser personal⁵¹⁸. Igualmente, este punto queda manifiesto que no se da en nuestra legislación sobre investigaciones biomédicas que cosifican al embrión humano y niegan su personalidad y realidad ontológica.
- **La vida humana posee un valor intrínseco, inviolable e intangible.** A esto se refieren los personalistas cuando hablan de la sacralidad de la vida humana, principio rector de nuestras intervenciones, que tiene un valor absoluto incluso cuando las demás personas o el propio sujeto no la valore. El respeto y la consideración del que es acreedor de cualquier vida humana se fundamenta en que el valor de la vida una

⁵¹⁷ *Ibidem*, p. 105.

⁵¹⁸ GARCÍA, J. J. *op. cit.* “*Bioética personalista...*”, p. 68.

persona es inseparable, irrenunciable e independiente de lo que consideren otras personas, la familia, el estado o sus leyes⁵¹⁹. Por tanto, nuestra regulación al respecto de las investigaciones biomédicas debería respetar como valor superior e inviolable la vida humana, aspecto que no cumple ni incluye al no respetar ni proteger la vida del embrión.

- **El progreso científico y tecnológico está subordinado al bien de la persona humana.** Los personalistas apoyan la ciencia y la tecnología como fuentes de bienestar, seguridad y progreso de la sociedad, pero expresan la necesidad de que este suponga un progreso del hombre en escrupuloso respeto de los bienes y derechos de cada persona. Sólo si estos adelantos respetan la ética, sólo entonces, contribuirán al progreso integral del hombre. Al contrario si la investigación o práctica clínica no respeta la naturaleza de la persona, su vida o su dignidad, entonces se convierte en un poder tecnológico lesivo para la persona y nocivo para la sociedad⁵²⁰.

Por tanto, desde el punto de vista personalista tras revisar los puntos anteriormente expuestos podemos concluir que la LIB y la LTRHA no son éticamente aceptables al no limitar ni subordinar en su contenido el progreso científico al bien de la persona humana ya que favorecen y facilitan el uso técnicas científicas que permiten la manipulación y destrucción de embriones humanos (que son personas humanas) del tal forma que no respetan los derechos fundamentales de la vida y de la dignidad del ser humano, tratando por tanto al embrión como un medio y no como un fin en sí mismo.

⁵¹⁹ SGRECCIA, E. *op. cit.* “Manual...”, pp. 126-127, 151-155;

⁵²⁰ CICCONE, L. “*Bioética: Historia. Principios. Cuestiones*”. Ediciones Palabra. Madrid. 2006, pp. 27-30.

4.5 Un foco sobre la normativa autonómica. Los casos de Cataluña y Andalucía

Han sido dos las comunidades autónomas que han mostrado inquietud en regular aspectos concretos derivados del uso de células troncales o las aplicaciones la tecnología reproductiva: Cataluña y Andalucía.

Por un lado Cataluña, esta Comunidad no solo cuenta con una regulación propia para el establecimiento de la filiación de los nacidos por vía artificial⁵²¹ sino que fue pionera en la ordenación de los centros de reproducción asistida al aprobar su regulación en 1991 anticipándose más de un lustro al reglamento promulgado por el Estado español. Los catalanes también han destacado por el grado consolidación de sus Comités de Ética asistencial y por tener una Comisión Asesora sobre técnicas de reproducción asistida desde 1986⁵²².

El interés de Andalucía despertó mucho más tarde y, hasta la fecha, se ha dirigido hacia las aplicaciones de las técnicas de reproducción asistida en el ámbito de la investigación biomédica y, en especial, la utilización de embriones humanos para la obtención de células troncales. Este interés se enmarcó dentro de un contexto influido por dos circunstancias: la acumulación incontrolada de embriones sobrantes de las técnicas de fecundación *in vitro* y el auge de las investigaciones científicas con células troncales de origen embrionario humano. Y coinciden en el tiempo con la propuesta de reforma de la legislación nacional sobre reproducción artificial planteada por el gobierno en el año 2003⁵²³. Ante este panorama el parlamento andaluz consideró insuficiente el contenido de la reforma que estaba proponiendo por el gobierno central y rápidamente se anticipó, regulando la investigación con embriones

⁵²¹ Ya se expuso anteriormente la regulación incluida en el Código Civil de Cataluña al respecto así como el conflicto de competencia que se derivó y las soluciones que se adoptaron.

⁵²² OLAYA GODOY, M. *op. cit.* “Regulación...”, p. 199.

⁵²³ RUIZ DE LA CUESTA, A. “El debate doctrinal sobre el principio de protección de la vida humana. Un lectura crítica desde la perspectiva gradualista o progresiva” en GARCÍA SAN JOSÉ, D. *op. cit.* “Marco Jurídico...”, p. 36.

humanos mediante la Ley 7/2003, de 20 de octubre, reguladora de la investigación en Andalucía con preembriones humanos no viables para la fecundación *in vitro*.

Andalucía fue la primera región española que autorizó este tipo de investigaciones y es la única que a día de hoy cuenta con una legislación específica al respecto. El objetivo de la norma aprobada en el 2003 se concretó ya desde la propia exposición de motivos donde se recogía que "*impulsar con urgencia este tipo de investigaciones y dar seguridad jurídica a los grupos andaluces que aspiran a investigar en estas líneas celulares*". Siguiendo los criterios expuestos en la norma de 1988 sobre técnicas de reproducción asistida, la norma andaluza sigue manteniendo que la investigación solo se realizará con embriones no viables, pero modifica el contenido de dicha calificación no a la viabilidad biológica sino al almacenamiento temporal⁵²⁴; así define como *no viables* todos los embriones constituidos *in vitro* que lleven más de cinco años conservados y autoriza su utilización siempre que sea dentro del marco de proyectos investigación "*dotados de interés científico relevante y carentes de carácter lucrativo*". Se imponen dos requisitos: *la autorización del proyecto de investigación por parte de un comité y el consentimiento informado otorgado por los progenitores, cediendo los embriones y autorizando expresamente su utilización en proyectos de investigación*⁵²⁵.

El gobierno central promovió un recurso de inconstitucionalidad contra la ley en el año 2003 por entender que extralimitaba su competencia estatutaria. El TC admitió el recurso pero tras el cambio de gobierno en el 2004 el nuevo ejecutivo retiró el conflicto de competencias planteado (tal y como se expuso anteriormente). La ley andaluza se convirtió así en la primera norma que autorizaba en el territorio español la investigación con embriones humanos contraviniendo la legislación nacional del 88 que todavía estaba vigente y que restringía este tipo de investigaciones a los embriones declarados no viables desde un punto de vista

⁵²⁴ OLAYA GODOY, M. *op. cit.* "*Regulación...*", p. 208-210.

⁵²⁵ Artículo 6 de la Ley 7/2003 de Andalucía.

estrictamente biológico⁵²⁶. Pero esta norma de 2003 quedó superada igualmente con la publicación de otra nueva norma andaluza unos años más tarde, la *Ley 1/2007, de 16 de marzo, por la que se regula la investigación en reprogramación celular con finalidad exclusivamente terapéutica*. Aparentemente la norma autonómica pretendía dar cobertura a las investigaciones centradas en reprogramación de células adultas para la obtención de células IPS, sin embargo, una lectura detallada de su exposición de motivos y de su articulado en su conjunto⁵²⁷, pone al descubierto que el objetivo prioritario del legislador andaluz era la autorización de la creación de “preembriones somáticos” por transferencia nuclear para la obtención de células troncales. Se caracteriza la redacción de esta norma por la confusión de los términos y la redacción poca clara y para tratar de bordear la prohibición del Convenio de Oviedo (según se recoge en su propio artículo 4) de “crear embriones humanos con fines de investigación” por el concepto de “preembrión somático”⁵²⁸.

En la actualidad tras la aprobación de la LRA de 2006 y la LIB de 2007 que contemplan con gran amplitud la utilización de embriones humanos en actividades de investigación, se ha superado la contravención inicial que la normativa autonómica mantenía respecto a la estatal. Adicionalmente se publicó⁵²⁹ a finales del año pasado la *Ley 4/2014, de 09 de diciembre, que modifica la Ley 7/2003, de 20 de octubre, por la que se regula la investigación en Andalucía con preembriones humanos, no viables para la investigación in vitro* y, la *Ley 1/2007, de 16 de marzo, por la que se regula la investigación en reprogramación celular con finalidad exclusivamente terapéutica*, donde principalmente se unifican los Comités de Ética que aprobarán los proyectos incluidos tanto en la Ley de 2003 como en la de 2007.

⁵²⁶ Como se ha expuesto, en cambio la norma andaluza entendía que la viabilidad dependía exclusivamente del tiempo de almacenamiento: si excedía de los 5 años y aunque esos embriones pudieran ser viables biológicamente podían ser objeto ya de usos y fines para la investigación.

⁵²⁷ Véanse concretamente sus artículos 3 y 4.

⁵²⁸ RUIZ DE LA CUESTA, A. *op. cit.* “*El debate doctrinal...*”, p. 37.

⁵²⁹ BOE de 9 de enero de 2015.

Capítulo 4. Valoración final de la legislación española ante la investigación biomédica en terapia celular: conclusiones, consideraciones y propuestas finales

Los puntos de partida de esta investigación doctoral se exponen desde el inicio de forma clara y precisa:

1. Se parte de una cosmovisión antropológica y ética basada en el personalismo realista u ontológico.
2. Con esta base, se parte de la calificación moral no aceptable de aquellas técnicas que hacen uso de células embrionarias humanas para investigaciones científicas y/o biomédicas que no respetan por tanto la dignidad del estatuto personal del embrión humano.
3. Se exponen como alternativas otras técnicas científicas que no destruyan a los mismos, especialmente, la reprogramación de células adultas.
4. Se analiza y expone la regulación jurídica internacional y europea respecto de tres aspectos relacionados: el estatuto y consideración del embrión humano, las limitaciones a la libertad de investigación a través de los derechos y libertades fundamentales y la regulación sobre las propias investigaciones científicas y biomédicas en reprogramación celular.

Todo ello como elementos de análisis, exposición y juicio para analizar la legislación española actual que regula el marco de las investigaciones biomédicas: la determinación de su validez moral a través del análisis bioético de su contenido material, si este respeta la dignidad del estatuto ontológico del embrión humano o no. Y con todo ello se concluye que:

El objeto de nuestra tesis son aquellas investigaciones no solo experimentales sino que además implican procedimientos invasivos en seres humanos. Igualmente es importante distinguir entre la investigación biomédica en sujetos humanos de la práctica de la medicina, ya que esta última está diseñada para contribuir directamente a la salud de los individuos o comunidades, objetivo que no siempre es el perseguido por cualquier investigación.

Dentro de las investigaciones biomédicas en concreto nos atañen las basadas en terapia celular. Las células troncales son aquellas que todavía no se han convertido en células diferenciadas de un determinado órgano o tejido. Son células que, en el futuro, serán células del hígado, del riñón o de los nervios, pero que todavía no lo son. Los científicos comprendieron que, si conseguían hacerse con unas cuantas de esas células no diferenciadas, cultivarlas en el laboratorio hasta tener un número suficiente, y orientarlas en su desarrollo para que se convirtieran en células de uno u otro tejido del cuerpo humano, nos encontraríamos ante una fuente inagotable para reparar los tejidos y órganos que se fueran dañando en nuestros cuerpos.

La terapia celular, a través del trasplante de células madre diferenciadas en distintos tipos celulares según la necesidad o enfermedad que se trate, puede representar una alternativa a los actuales tratamientos farmacológicos para enfermedades graves o incluso hoy incurables como el Alzheimer, la distrofia macular, accidentes vasculares, otras enfermedades neurodegenerativas, la diabetes, lesiones cardíacas o lesiones de médula espinal, entre otras. A pesar de que las terapias celulares con células troncales adultas están consolidadas, no suponen ningún conflicto ético ni en su obtención ni en su uso (pues se obtienen de tejidos adultos bajo el consentimiento informado de los pacientes) y han demostrado éxito para la cura de varias enfermedades, sus limitaciones en cuanto a su potencialidad hicieron que parte de la comunidad científica buscase en la pluripotencialidad de las células troncales embrionarias una característica esencial en la terapia celular.

Y ahí comenzaba el debate. Para poder trabajar en terapias para humanos era necesario investigar con células embrionarias de origen humano, cuya única fuente de obtención posible

eran los propios embriones humanos. Y no solo lo es su obtención sino su manipulación y uso que destruyen al embrión y le imposibilitan a cualquier desarrollo normalizado posterior.

Existen dos posturas bien definidas: los que consideran que el embrión humano es un conglomerado celular sin estructura biológica alguna y los que lo consideran un ser vivo de nuestra especie perfectamente organizado. Independientemente de estas posturas existen algunos investigadores que ni afirman ni niegan la identidad humana del embrión, manifestando que a ellos solo les incumbe la vertiente científica, y que el valor ontológico del embrión humano no les afecta en su quehacer investigador.

Aunque durante muchos años el debate se centraba en la dicotomía entre el células troncales adultas, con limitados éxitos o el uso de células troncales embrionarias humanas cuyas potencialidades terapéuticas eran esgrimidas para superar el estatuto ontológico del embrión humano en aras a supuestas bondades biomédicas para el hombre, en el año 2006 el descubrimiento de Yamanaka cambia el panorama científico. La reprogramación celular es un proceso mediante el cual una célula adulta retorna al estado de inmadurez similar al de una célula troncal y que le confiere, por tanto, la capacidad para dar lugar a cualquier tipo celular. Se conseguían así células troncales de pluripotencia inducida de características similares a las embrionarias humanas pero sin sus dilemas éticos, pues su obtención se produce de tejidos adultos.

La bondad ética de cualquier avance científico dependerá esencialmente de los fines para los que dicha investigación se utilice, cuando el procedimiento técnico usado sea éticamente correcto. Tras la exposición de los hechos biológicos y la valoración antropológica de esta técnica (la reprogramación celular) se puede concluir que será éticamente aceptable cuando no tenga por objeto producir, a partir de células iPS obtenidas de somáticas adultas, células germinales, ovocitos y espermatozoides, y de ellas producir embriones vivos.

Desde el punto meramente médico y científico hay que indicar que, a tenor de los datos y resultados de las investigaciones científicas y ensayos clínicos actuales, se puede concluir que la investigación con células troncales adultas y con células reprogramadas iPS obtenidas

de somáticas adultas ha obtenido más y mejores resultados clínicos y médicos que la realizada con hESC. Además se constata un menor número de investigaciones abiertas con hESC las cuales además han visto reducida su financiación privada debido a la escasez de éxitos y cuyo debate ético sigue vigente. A todo ello se une con fuerza, sobre todo en los últimos años, los avances novedosos y constatados en reprogramación celular así como la proliferación de nuevos ensayos clínicos que permiten abrir la esperanza de obtener mejores resultados con células pluripotenciales que no proceden de embriones humanos, dejando por tanto cada vez más aislados a los defensores del uso de las hESC.

La embriología usada por los bioéticos, tanto en sus estudios teóricos como en sus intervenciones en los comités que han elaborado la normativa legal, ha sido en esencia una embriología secundaria, divulgativa, que sirvió para sustentar la teoría del preembrión. En su momento, durante los años setenta y ochenta del siglo pasado principalmente los biólogos proporcionaron a filósofos y juristas una serie de argumentos aparentemente científicos y convincentes para facilitar el uso de las técnicas de reproducción humana asistida. Trataban de crear y reforzar un concepto nuevo, el preembrión, que carecía de todo valor humano igualándolo a una masa de células sin mayor valor que el biológico.

Los argumentos para poder calificar como éticamente aceptable el uso de estas técnicas se centraban principalmente en la irrelevancia de la fecundación y en la falta de valor de ese preembrión: del predominio numérico de las células de destino extraembrionario sobre las propiamente embrionarias; de la formación de gemelos monocigóticos a lo largo de las dos primeras semanas del desarrollo; de la formación de quimeras tetragaméticas mediante fusión de dos embriones dizigóticos en los primeros catorce días; de la totipotencialidad de las células del embrión joven; y, finalmente, de la masiva pérdida espontánea de embriones.

Estos mismos argumentos que se utilizaron para querer validar éticamente las técnicas de reproducción asistida basándose en la carencia de valor de este preembrión preimplantatorio sirvieron con posterioridad para tratar de justificar el uso de los embriones sobrantes de estas técnicas para otras investigaciones meramente científicas o en su caso con fines biomédicos, basándose en el binomio medio-fin propiamente utilitarista.

Se pretendió consolidar la tesis de que esos embriones son en realidad unas entidades biológicas tan precarias que no pueden reclamar un estatus ontológico de plena humanidad, no pueden exigir de nosotros el respeto que se debe a los seres propiamente humanos. Pero estos argumentos han sido ya revisados y contestados por parte de científicos y biólogos que manifiestan una embriología que da respuesta a todos los planteamientos anteriores y muestran el verdadero estatuto ontológico del embrión humano.

En definitiva, asistimos a una dialéctica científica que refleja dos modos, básicos y muy diferentes, de entender la dignidad del hombre y por lo tanto del embrión, en un contexto visiblemente poliédrico más que dilemático, que confronta el esquema liberal medio-fin al esquema moral hecho-valor, sin agotarlos. Y que exige al hombre de ciencia una reflexión honrada, propia y auténtica.

El marco internacional formado por los textos internacionales referenciados evidencia en materia genética-reproductiva y respecto de la investigación biomédica un amplio consenso en torno al reconocimiento de la libertad de investigación científica pero, igualmente, la necesidad de establecer claramente una limitación de su ejercicio por el debido respeto y la salvaguarda de los derechos humanos y las libertades fundamentales (principalmente el derecho a la vida y el respeto a la dignidad humana) así como la debida diligencia y precaución ante acontecimientos que afectan a la consideración misma del ser humano.

Al respecto de los procedimientos biomédicos en general se impone el consentimiento informado del sujeto que se somete a estas investigaciones o procedimientos; se exige el tratamiento confidencial de los datos genéticos y en la misma línea se reconoce el derecho a la igualdad y no discriminación por motivos genéticos; se reconoce la autonomía de la voluntad del paciente a conocer o no los resultados de las pruebas; y el derecho a heredar un patrimonio genético inalterado y sin manipulaciones y se condena expresamente la utilización de cualquier parte del cuerpo humano con ánimo de lucro. Sin embargo ninguno de los textos expuestos ni a nivel internacional ni europeo (salvo la declaración de Madrid de la WMA pero que carece de ningún carácter vinculante y solo aplica como recomendación hacia sus profesionales), contempla la posibilidad de la objeción de conciencia del personal investigador

y/o sanitario participante en las investigaciones o prácticas biomédicas que puedan atentar o ser contrarias a la libre conciencia.

En el ámbito europeo se aprecia una preocupación patente sobre la precariedad jurídica que presenta el embrión humano ante el progreso de la ciencia al carecer de un estatuto jurídico definido, al igual que una amplia divergencia en torno a las técnicas de reproducción asistida.

El legislador político español ha promovido, de forma evidente, una desprotección jurídica progresiva de la vida humana en desarrollo. Sobre todo desde el año 1988, realizando una regulación que propiciaba la acumulación incontrolada de embriones sobrantes, y autorizaba la investigación con embriones no viables, y culminando en 2010 con la atribución de una nueva naturaleza jurídica a la figura del aborto, que dejó de ser una conducta despenalizada en determinados supuestos, para contemplarse como un aspecto más de la salud sexual y reproductiva de la mujer y convertirse, dentro las primeras 14 semanas de gestación, en una prestación sanitaria incluida la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud.

Entre ambos momentos, el legislador español ha otorgado carta blanca a través de la ley a la selección genética de embriones con fines terapéuticos en beneficios de terceros (bebés medicamento); ha priorizado la investigación con gametos y embriones humanos viables, y ha legalizado la creación de embriones humanos por transferencia nuclear para la obtención de células troncales, la llamada clonación terapéutica. La regulación española sobre la materia ha evolucionado, por tanto, hacia una concepción utilitarista del embrión humano que, ante los potenciales beneficios que puedan derivarse de las investigaciones con sus células, queda despojado de todo derecho.

En este caso, y en concreto con el foco de esta investigación sobre la regulación jurídica en terapia celular, queda claro tras todo lo expuesto en este trabajo, que nuestra legislación actual queda aún más expuesta ante la valoración moral ilícita de su contenido, y ahora más que nunca en el contexto científico actual tras el descubrimiento de las células reprogramadas adultas y el resultado de los primeros ensayos clínicos.

No se entiende que el político-legislador aún no haya tenido la misma prisa que manifestó al querer regular las más novedosas técnicas celulares para revisar, derogar y abordar una nueva regulación que sea coherente con el respeto de los derechos fundamentales y de las libertades del ser humano.

Por tanto, y ante el marco de las conclusiones expuestas, **SE PROPONE al político y legislador español y principalmente europeo:**

- a) La adopción de una política europea y nacional uniforme en reproducción humana asistida así como en investigación biomédica en general y, en particular, respecto a la protección jurídica del embrión humano que exponga unos principios comunes que permitan responder al avance científico en la mejora de la sociedad, imponiendo un marco legal adecuado que respete la dignidad y la vida humana desde su inicio.
- b) La adopción de una política definida a nivel europeo y nacional en relación con la regulación de la objeción de conciencia que permita, en cualquier caso, a los profesionales biosanitarios e investigadores ejercer este derecho dentro del ejercicio de la libertad de ejercicio profesional al respecto de las investigaciones biomédicas con hESC.
- c) La prohibición europea y nacional de financiar públicamente líneas de investigación con hESC que supongan la creación de embriones para tal fin o incluso el uso de embriones congelados sobrantes de la reproducción asistida, igualmente aquellas técnicas que mediante transferencia nuclear a un ovulo no fecundado ni óvulo estimulado mediante partenogénesis. Y el mantenimiento de la prohibición de la clonación humana y de la selección eugenésica de los embriones.
- d) Fomentar a través de la financiación pública, las líneas de investigación con células madre adultas así como con las células reprogramadas de somáticas adultas;
- e) Financiar la formación de los profesionales médicos que ejercen en los hospitales españoles sobre la recogida de las células madre de la sangre del cordón umbilical (por su facilidad e inocuidad tanto materna como filial) para ampliar las muestras de los biobancos y facilitar la investigación de enfermedades genéticas.

Deseamos que el resultado de esta investigación doctoral, favorezca y facilite el conocimiento de la situación actual de la legislación española al público en general. Que sirva para la formación de un espíritu social crítico basado en los propios hechos biológicos y científicos desde una posición realista centrada en el respeto a la vida y a la dignidad del ser humano, incluso del mismo e “invisible” embrión en sus primeros días de vida.

Referencias bibliográficas consultadas para la elaboración de esta investigación doctoral

*1. Documentos de la Iglesia Católica*⁵³⁰

PABLO VI. *Humanae Vitae*. Carta Encíclica del Santo Padre de 25 de julio de 1968. Se puede consultar íntegramente en: http://w2.vatican.va/content/paul-vi/es/encyclicals/documents/hf_p-vi_enc_25071968_humanae-vitae.html

JUAN PABLO II. *Veritatis Splendor*. Carta Encíclica del Santo Padre de 6 de agosto de 1993. Se puede consultar íntegramente en: http://w2.vatican.va/content/john-paul-ii/es/encyclicals/documents/hf_jp-ii_enc_06081993_veritatis-splendor.html

JUAN PABLO II. *Evangelium vitae*. Carta Encíclica del Santo Padre de 25 de marzo de 1995. Se puede consultar íntegramente en: http://w2.vatican.va/content/john-paul-ii/es/encyclicals/documents/hf_jp-ii_enc_25031995_evangelium-vitae.html

BENEDICTO XVI. *Caritas in Veritate*. Carta Encíclica del Santo Padre de 29 de junio de 2009. Ediciones Palabra. Madrid. 2009.

FRANCISCO I. *Laudatio Si'*. Carta Encíclica del Santo Padre sobre el cuidado de la casa común de 24 de mayo de 2015. Ediciones San Pablo. 2015.

CONGREGACIÓN PARA LA DOCTRINA DE LA FE, Instrucción *Donum Vitae* de 22 de febrero de 1987. Se puede consultar íntegramente en: http://www.vatican.va/roman_curia/congregations/cfaith/documents/rc_con_cfaith_doc_19870222_respect-for-human-life_sp.html

⁵³⁰ Todas las publicaciones *on line* y consultas a webs están realizadas a fecha de 30 de octubre de 2015, salvo referencia expresa.

CONGREGACIÓN PARA LA DOCTRINA DE LA FE. Instrucción *Dignitas Personae* sobre algunas cuestiones de bioética (*Instructio de quibusdam scientiae bioethicae quaestionibus*), de 8 de septiembre de 2008. Se puede consultar íntegramente en: http://www.vatican.va/roman_curia/congregations/cfaith/documents/rc_con_cfaith_doc_20081208_dignitas-personae_sp.html

JUAN PABLO II. Exhortación apostólica post-sinodal *Christifideles Laici* de Su Santidad sobre vocación y misión de los laicos en la iglesia y en el mundo de 30 de diciembre de 1988. Se puede consultar en la web del Vaticano: http://w2.vatican.va/content/john-paul-ii/es/apost_exhortations/documents/hf_jp-ii_exh_30121988_christifideles-laici.html

CONFERENCIA EPISCOPAL ESPAÑOLA. “*Por una ciencia servicio de la vida humana*”. 25 de mayo de 2004. Se puede leer íntegramente en: <http://www.conferenciaepiscopal.es/documentos/Conferencia/embriones 2004.htm>

PONTIFICIA ACADEMIA PARA LA VIDA. Declaración sobre el uso científico y terapéutico de las células madre embrionarias humanas de 25 de agosto de 2000. Se puede leer íntegramente en: http://www.vatican.va/roman_curia/pontifical_academies/acdlife/documents/rc_pa_acdlife_doc_20000824_cellule-staminali_sp.html

PONTIFICIA ACADEMIA PARA LA VIDA. Reflexiones sobre la Clonación Humana de 30 de agosto de 1997. Se puede leer íntegramente en: http://www.vatican.va/roman_curia/pontifical_academies/acdlife/documents/rc_pa_acdlife_doc_30091997_clon_sp.html

2. Conferencias, tesis, artículos breves, estudios y revistas⁵³¹

II Estudio Internacional de la Fundación BBVA sobre las Actitudes Sociales frente a la biotecnología. 2008. Se puede consultar en: http://www.fbbva.es/TLFU/dat/estudio_internacional_biotecnologia_2008.pdf

ALBERT, M. “El caso Brüstle vs. Greenpeace y el final de la discriminación de los embriones preimplantatorios”. *Cuadernos de Bioética XXIV* (2013); 475-498.

ALBERT, M. “¿Hacia un bioderecho universal? Bioderecho en acción y funcionalización del valor de la vida humana”. *Cuadernos de Bioética XXIV* (2013); 223-238.

ALVENTOSA DEL RÍO, J. “Aproximación a la Ley de Investigación biomédica”. Ponencia celebrada durante las Jornadas sobre Investigación Biomédica, celebradas por la Fundación Ciudadanía y Valores (FUNCIVA) en mayo de 2008.

ALCOBERRO, R. “El significado del principio de precaución”. Se puede consultar en: <http://www.alcoberro.info/V1/tecnoetica3.htm>

ANDORNO, R. “La dignidad humana como noción clave en la declaración de la UNESCO sobre el Genoma humano”. *Revista de Derecho y Genoma humano n° 14* (2001).

APARISI MIRALLES, A. “En torno al principio de la dignidad humana. A propósito de la investigación con células troncales embrionarias”. *Cuadernos de Bioética XV n° 54* (2004).

APARISI MIRALLES, A. “Bioética, bioderecho y biojurídica. Reflexiones desde la filosofía del derecho”. *Anuario de Filosofía del Derecho*. Número XXIV. Universidad de Navarra. 2007.

⁵³¹ Todas las publicaciones *on line* y consultas a webs están realizadas a fecha de 30 de octubre de 2015, salvo referencia expresa.

APARISI MIRALLES, A. “El principio de la dignidad humana como fundamento de un bioderecho global”. *Cuadernos de Bioética XXIV* (2013); 201-221.

APARISI MIRALLES, A. “Discursos de Género y Bioética”. *Cuadernos de Bioética XXV* (2014); 259-271.

ATIENZA, M. “Juridificar la bioética. Bioética, derecho y razón práctica”. *Claves de Razón Práctica n° 61* (1996); 2-15.

AULESTIARTE JIMÉNEZ, S. “El estatuto jurídico del embrión clónico”. *Cuadernos de Bioética XV n° 54* (2004).

AZNAR LUCEA, J. “Comentarios al proyecto de ley de Investigación biomédica recientemente propuesto por el gobierno realizados por el Observatorio de Bioética de la Universidad Católica de Valencia”. *Observatorio de Bioética de la UCV*. Valencia. 2006.

AZNAR LUCEA, J. “From Stem Cells to iPS cells. A passionate Journey”. *Studia Bioethica n° 2* (2009).

AZNAR LUCEA, J. “Could IPS cells be clinically useful?”. *Medicina e Morale n° 2* (2010); 227-239.

AZNAR LUCEA, J. “El estatuto biológico del embrión humano”. Presentación para el Instituto de Ciencias de la Vida. Universidad Católica de Valencia. Marzo. 2010. Disponible en: http://www.observatoriobioetica.org/wp-content/uploads/2014/01/estatuto_biologico.pdf

AZNAR LUCEA, J. y MARTINEZ, M. “Reflexiones éticas en torno a la reprogramación celular”. *Cuadernos de Bioética XXIII n° 3* (2012); 287-300.

BALLESTEROS LLOMPART, J. “La investigación con células-madre: aproximación filosófico-jurídica”. *Cuadernos de Bioética XV n° 54* (2004).

BARRIO MAESTRE, J.M. “La Bioética ha muerto ¡Viva la ética médica!”. *Cuadernos de Bioética XXVI* (2015); 25-50.

BELLVER CAPELLA, V. “Bioética de las células madre”. Se puede consultar digitalmente en: <http://www.hottopos.com/notand7/vicentebellver.htm>

BERGEL, S. “La Declaración Universal sobre Genoma Humano y derecho humanos”. *Cuadernos de Bioética IX* nº34 (1988).

BERROCAL LANZAROT, A.I. “Análisis de la nueva ley 14/2006 de 26 de mayo sobre técnicas de reproducción humana asistida. Una primera aproximación a su contenido”. *Revista de la Escuela de Medicina Legal de la Universidad Complutense de Madrid* (2007); 40-70.

BONET I FRIGOLA, X. “Instituciones del Estado: Procesos ante el Tribunal Constitucional” *Revista Catalana de Derecho Público* nº 15. Diciembre de 1992.

BRANDT, A.M. “Racism and research; the case of the Tuskegee Syphilis study”. *Hasting Center Report* nº8 (1978); 21-29.

CALVO MEIJIDE, A. “El nasciturus como sujeto del derecho. Concepto constitucional de persona frente al concepto pandectista-civilista”. *Cuadernos de Bioética XV* nº 54 (2004).

CAMBRÓN, A. “Comentarios a la Ley de investigación biomédica y al Comité de Bioética de España”. *Anuario de la Facultad de Derecho de la Universidad de A Coruña* nº12 (2008); 159-184.

CHÁVEZ-FERNÁNDEZ POSTIGO, J. “El fundamento antropológico del bioderecho. Una reflexión biojurídica”. *Cuadernos de Bioética XXVI* (2015); 13-25.

CONDE GUTIERREZ, C.A. “Patentabilidad de las células troncales. Legislación europea”. *Boletín Derecho y Vida* nº74 (2008).

CORRAL GARCÍA, E. “La desprotección jurídica del embrión humano tras la nueva Ley de reproducción humana asistida y la Ley de investigación biomédica”. *Cuadernos de Bioética XX* nº2 (2009); 183-184.

CORRAL GARCÍA, E. “El lenguaje bioético en la normativa y jurisprudencia sobre problemas biojurídicos”. *Cuadernos de Bioética XXIV* (2013); 239-251.

DE JESÚS, S. PhD “*Las últimas causas del plan de desarrollo embrionario de la vida humana*”. Editorial Universidad Francisco de Vitoria. Madrid. 2009.

DE LA IGLESIA MONJE, M.I. “La protección del nasciturus y su proyección en la jurisprudencia civil actual”. *Revista Crítica de Derecho Inmobiliario n° 726* (2011); 2217-2407.

DE SANTIAGO, M. “Una perspectiva ética tras el descubrimiento”. *Nueva Revista de Política, Cultura y Arte n° 116* (2008).

DÍAZ DE TERÁN VELASCO, M.C. “El embrión *in vitro* como fuente de células troncales: análisis jurídico crítico”. *Cuadernos de Bioética XV n° 54* (2004).

DÍAZ DE TERÁN VELASCO, M.C. “Bioética laica y bioética religiosa. Claves para una argumentación contemporánea”. *Cuadernos de Bioética XXIII* (2012); 179-215.

DÍAZ DE TERÁN VELASCO, M.C. “La incidencia de los avances biomédicos en la mujer. Algunas reflexiones sobre la normativa española”. *Cuadernos de Bioética XXVI n° 87* (2015); 311-324.

DURÁN y LALAGUNA, P. “*Cuestiones de investigación biomédica*”. Ponencia celebrada durante las Jornadas sobre Investigación Biomédica, celebradas por la Fundación Ciudadanía y Valores (FUNCIVA) en mayo de 2008.

ELIZARI, J. “El argumento de la pendiente resbaladiza”. *Revista Moralia n°4* (2001); 469-490.

ESTOPÁ DUESO, J. PhD “*Aspectos científicos, técnicos y éticos de la terapia celular y la medicina regenerativa*”. Universidad de León. 2013.

FERRER SANTOS, U. “La identidad dinámica del embrión y los límites a la investigación biológica”. *Cuadernos de Bioética XV n° 54* (2004).

FERRER COLOMER, M.; PASTOR GARCÍA, L.M. “La vida breve del preembrión. Historia de una palabra” *Cuadernos de bioética XXIII n° 79* (2012); 677-694.

GÁMEZ ESCALONA, J.I. “La investigación con células troncales embrionarias. Ejemplo de progreso biotecnológico bajo presiones extracientíficas”. *Cuadernos de Bioética n° 3* (2013); 443-462.

GÁMEZ ESCALONA, J.I. “Las iPS paradigma ético de la investigación biomédica”. *Cuadernos de Bioética XXIV* (2013); 419-443.

GARCÍA, J.J. “Bioética personalista y bioética principalista. Perspectivas”. *Cuadernos de Bioética XXIV* (2013); 67-77.

GARCÍA FERNÁNDEZ, D. “El embrión humano como sujeto de derecho” *Revista USCS año X n°17* (2009); 91-108.

GARCIA SAN JOSE, D. “Derecho de la Unión: investigación embrionaria humana y patentes biológicas”. *Revista de Derecho Comunitario Europeo n°41* (2012); 161-180

GARCÍA VIDAL, A. “Nulidad del Real Decreto 1301/2006, y aprobación del Real decreto-ley 9/2014, de 4 de julio, por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos”. *Revista del Centro de Estudios del Consumo* núm. Septiembre (2014).

GERMÁN ZURRIARÁIN, R. “El utilitarismo ético en la investigación biomédica con embriones humanos”. *Persona y bioética Vol. 12 n°30* (2008); 16-28

GERMÁN ZURRIARÁIN, R. “La progresiva desprotección jurídica de la vida humana embrionaria en España: de la ley 35/ 1988 a las leyes 14/2006 y 14/2007”. *Cuadernos de bioética XX n° 69* (2009); 155-182.

GÓMEZ SÁNCHEZ, Y. “Protección de los datos genéticos: nuevos derechos para nuevas tecnologías”. *Revista española de protección de datos*, num.1. 2006.

GRACIA, D. “Fundamentos de la ética clínica”. *Revista Selecciones de Bioética n° 3. Universidad Pontificia Javeriana*. Colombia. (2003); 29-41.

GRACIA, D. “Retos y problemas de la autonomía moral”. *XVII Jornadas sobre Derecho y Genoma Humano*. Cátedra Interuniversitaria de Derecho y Genoma Humano. Bilbao. 2010.

GRACIA, D. “Los retos de la bioética en el nuevo milenio”. Conferencia realizada dentro del XI Congreso Nacional de Bioética “*La bioética y el arte de elegir*”. 2º edición. Madrid. 2014. Publicado *on line*: <http://www.asociacionbioetica.com/imagenes/publicaciones/ficheros/publicacion-fichero-46.pdf>

GÜELL PELAYO, F. “El embrión post-humano: manipulación genética, reproducción asistida y el principio de beneficencia procreativa”. *Cuadernos de Bioética XXV* (2014); 427-445.

HERRÁNZ, G. “El embrión ficticio: historia de un mito biológico”. *Cuadernos de Bioética XXV* (2014); 299-313.

IZPISÚA BELMONTE, J.C. “Células madre embrionarias y medicina regenerativa”. *Revista Gen, ética y estética*. Anuario (2008); 154-157.

JOUBE DE LA BARREDA, N. “La genética y la dignidad del ser humano”. *Cuadernos de Bioética XXIV* (2013); 91-101.

JOUBE DE LA BARREDA, N. “Las investigaciones con células madre embrionarias en vía muerta”. *Tribuna Abierta*. Madrid. 2014. Se puede consultar en: <http://infocatolica.com/?t=opinion&cod=22689>

LACADENA CALERO, J.R. “Una lectura genética de la sentencia del Tribunal constitucional sobre el recurso de inconstitucionalidad contra la ley 35/88 sobre técnicas de reproducción asistida”. *Revista de Derecho y Genoma Humano* n° 11 (1999).

LACADENA CALERO, J.R. “La Ley 14/2007 de Investigación Biomédica: algunos comentarios sobre aspectos éticos y científicos”. *Revista de Derecho y Genoma Humano* n°7 (2007); 13-35.

LACADENA CALERO, J. R. “*Actitud social hacia la investigación con células troncales embrionarias en la Unión Europea*”. 2008. Se puede consultar en: <http://www.saber.ula.ve/bitstream/123456789/26243/1/articulo2.pdf>

LACADENA CALERO, J.R. “Células troncales y terapia celular”. *Colegio Libre de Eméritos*. Madrid. 2012. Se puede consultar en: [http://www.colegiodeemeritos.es/docs/repositorio//es_ES//Cursos_2012/diapos_celulas_troncales_\(lec._3\).pdf](http://www.colegiodeemeritos.es/docs/repositorio//es_ES//Cursos_2012/diapos_celulas_troncales_(lec._3).pdf)

LACADENA CALERO, J. R. “Patentes de genes humanos ¿sí o no? Reflexiones en torno a la sentencia del Tribunal Supremo de los Estados Unidos”. *Revista de Derecho y Genoma Humano* n°38 (2013); 167-181.

LACADENA CALERO, J.R. “¿Un paso hacia la clonación humana con fines terapéuticos?” *Anuario Real Academia de Farmacia* Vol.79 n°2 (2013); 241-252.

LARIOS RISCO, D. “Terapia génica e investigación con células madre en la legislación española”. *DS Volumen* 14 (1). 2006.

LEÓN CORREA, F.J. “Dignidad humana y derechos humanos en bioética”. *Biomedicina* Vol. 3, núm.1 (2007).

LOPEZ-ABADÍA, I. “Buenas prácticas científicas”. *Cuadernos IIEB CEID*. Editorial de la Universidad del País Vasco. Bilbao. 2012.

LÓPEZ MORATALLA, N. “La discusión bioética sobre la reproducción humana asistida: aspectos biológicos”. Ejemplar dedicado a la Legislación sobre reproducción asistida: novedades. *Cuadernos de Derecho Judicial n°11* (2006); 11-60.

LÓPEZ MORATALLA, N. “¿Qué hay de nuevo sobre las células troncales? La utopía de la clonación terapéutica”. *Cuadernos de Bioética n° 64* (2007); 367-385.

LÓPEZ MORATALLA, N. “Biología y ética de la bioética. La urgente necesidad de realismo”. *Cuadernos de Bioética XXIV* (2013); 251-265.

LÓPEZ MORATALLA, N., GÁMEZ ESCALONA, J.A. “Las células troncales pluripotenciales en la terapia celular”. *Anales del sistema sanitario de Navarra Vol. 37/1* (2014); 129-136.

ORTEGA GOMEZ, M. “La protección de las invenciones biotecnológicas, balance de una década: comentario a la Directiva 98/44 sobre la protección jurídica de las invenciones biotecnológicas”. *Revista General de Derecho Europeo n°18* (2009).

ORTIZ LLUECA, E. “Bioética personalista y bioética utilitarista”. *Cuadernos de Bioética XXIV* (2013); 57-67.

PARDO SÁENZ, J.M. “Ley 45/2003 sobre técnicas de Reproducción asistida. Algunas Reflexiones ético-morales a la luz de *Evangelium vitae*, n. 73”. *Cuadernos de Bioética n°3* (2004); 417-427.

PASTOR, L.M. “Actualización biomédica en bioética: un imperativo ético primordial”. *Cuadernos de Bioética XXII n°2* (2011).

PÉREZ-SOBA DÍEZ DEL CORRAL, J.J. “Bioética de los principios”. *Cuadernos de Bioética XIX n° 1* (2008); 43-56.

POTTER, V. R. “Bioethics: The science of survival”. *Perspectives in Biology and Medicine n°14* (1970).

POSTIGO, E. “Bioética. Concepciones antropológicas y Corrientes actuales”. Universidad San Pablo CEU. Apuntes del Master Universitario de Bioética. III edición. Madrid. 2003. Se pueden consultar en: <http://www.bioeticaab.es/wp-content/uploads/2015/03/bioetica-antropologia-y-corrientes-actuales.pdf?dd95ac>

POSTIGO, E. “Transhumanismo y posthumano”. *Revista Medicina y Ética* Vol. 21 n°1 (2010); 65-83.

RAMÍREZ GARCÍA, H. S. “Una bioética más allá del desarrollo: Notas sobre la perspectiva del sur a propósito de la investigación con células madre y la clonación humana”. *Cuadernos de Bioética* XV n° 54 (2004).

RAMOS POZÓN, S. “El principialismo de Diego Gracia. Críticas y alternativas” Instituto Borja de Bioética. Universidad Ramon LLul. 2008. Publicado *on line*: <http://publica.webs.ull.es>

RODRÍGUEZ-PARDO, V.M. “Células madre: conceptos generales y perspectivas de investigación”. *Revista de la Facultad de Ciencias de la Universidad Pontificia Javieriana* Vol.10 n° 1 (2005); 5-14.

ROJAS MOLINA, E. “Principios fundamentales de la Declaración Universal de bioética y derechos humanos de la UNESCO”. *Revista Ciencia y Hombre* (2008).

ROMEO CASABONA, C.M. “La investigación y a terapia con células madre embrionarias: hacia un marco jurídico europeo”. *La Ley* n° 5467 (2002).

ROMEO CASABONA, C.M. “El estatuto jurídico del embrión humano”. *Revista de Humanidades Médicas* N° 8/4 (2007); 111-124.

ROMEO CASABONA, C.M. “Ley de Investigación Biomédica: un nuevo mapa normativa para la investigación científica en el sistema nacional de salud”. *DS Volumen extraordinario* 16 (2008); 63-74.

ROMEO CASABONA, C.M. “Ley de Investigación Biomédica: un nuevo y completo mapa para la investigación científica en biomedicina”. *Revista Medicina Clínica* núm. 132/16 (2009); 633-637.

ROMINA, S.L. *et al.* “Trasplante de sangre de cordón umbilical de donante no emparentado” *Revista de Posgrado de la Cátedra de Medicina* (2006).

ROQUE SÁNCHEZ, M.V., CORCÓ JUVIÑA, J. “El Estatuto epistemológico de la Bioética”. *Cuadernos de Bioética XXIV* (2013); 463-475.

RUIZ ABELLÁN, E. “Entre el cientificismo y el mito de la eterna juventud”. *Cuadernos de Bioética XV n° 54* (2004).

SÁNCHEZ BARRAGÁN, R.J. “Protección Jurídica de la Vida Prenatal, con especial relevancia en el Derecho Constitucional Español”. Artículo publicado en: <http://www.bioeticaweb.com/protecciasn-jurasdica-de-la-vida-prenatalcon-especial-relevancia-en-el-derecho-constitucional-espapopol/>

SANTOS, J.A. “*Bioderecho y buenas intenciones. Reflexiones Críticas a la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica*”. Ponencia celebrada durante las Jornadas sobre Investigación Biomédica, celebradas por la Fundación Ciudadanía y Valores (FUNCIVA) en mayo de 2008.

SERRANO RUIZ CALDERÓN, J.M. “*Sobre la regulación de la investigación con células troncales, clonación de embriones humanos y utilización de embriones congelados sobrantes de la FIVET en España. Células troncales humanas: aspectos científicos, éticos y jurídicos*”. Editorial Servicio de publicaciones de la UPCO. Madrid. 2003.

SERRANO RUIZ CALDERÓN, J.M. “Dignidad versus patentabilidad (Comentario de la STJ de 18 de octubre de 2011 en el asunto Brüstle/Greenpeace)”. *Diario La Ley n°7766* (2011).

SGRECCIA, E. “Respect for life and the search for the quality of life in medicine: ethical aspects”. *Dolentium Hominum n°10* (1995); 154-60.

SGRECCIA, E. “The embryo: a sign of contradiction”. *Med Etika Bioet.* (2001); 8-13.

SGRECCIA, E., LAFFITTE, J., LÓPEZ BARAHONA, M. *et al* “*Junto al enfermo incurable y al que muere: orientaciones éticas y operativas*”. Actas de la XIV Asamblea General de la Pontificia Academia para la Vida (Ciudad del Vaticano, 25-26 de febrero de 2008). Biblioteca de Autores Cristianos. Madrid. 2009.

SGRECCIA, E. “Persona humana y personalismo”. *Cuadernos de Bioética XXIV* (2013); 115-125.

SORIA, B. “Investigación en células madre; mitos y realidades”. Conferencia pronunciada en el Colegio de Periodistas de Barcelona el 21 de febrero de 2002. Publicado *on line*: http://www.accc.cat/papers/bsoria_cas.pdf

SPAEMANN, R. “¿Son todos los hombres personas?”. *Cuadernos de Bioética XXXI n°3* (1997); 1027-1033.

TALAVERA, P. “Patentes sobre genes humanos: entre el derecho, el mercado y la ética”. *Cuadernos de Bioética XV n° 54* (2004).

URRUELA MORA, A. “Vías para una futura armonización jurídica en Europa sobre la investigación con embriones humanos. Investigación con células troncales.” *Monografía Humanitas n°4* (2005).

VEGA GUTIERREZ, A.M. “El hijo en la procreación artificial. Implicaciones éticas y médico-legales”. *Cuadernos de Bioética n° 1* (1995).

VEIGA A. *et al* “Células madre embrionarias y medicina regenerativa”. *Cuaderno Monográfico Gen, Ética y estética*. Universidad de Valencia. 2008.

VILA-CORO BARRACHINA, M.D. “El marco jurídico de la bioética”. *Cuadernos de Bioética XVI n° 58* (2005).

VIVANCO SERRALTA, L. PhD “*Análisis bioético de las terapias neurodegenerativas basadas en el uso de las células madre*”. Universidad CEU San Pablo. Logroño. 2010.

VIVANCO L., MARTINEZ A., JOUVE DE LA BARREDA N. “Valoración bioética y biojurídica del diagnóstico genético preimplantatorio en España”. *Cuadernos de Bioética XXI* (2010); 213-230.

VIVANCO, L.; BARTOLOMÉ, B. *et al* “Bibliometric analysis of the use of the term preembryo in scientific literature”. *J.Amer. Soc. Inf. Sci. Technol.* 62/5 (2011); 987–991.

WILMUT, I. “Clonación con fines médicos”. *Revista Investigación y Ciencia*. 1999.

YEPES STORK, R. “La persona y su intimidad”. *Cuaderno de Anuario Filosófico*. Edición de Javier Aranguren. Publicado *on line*: <http://dadun.unav.edu/bitstream/10171/6360/1/48.pdf>

3. Libros y obras consultadas

ABELLÁN, J.C. “*Bioética, Autonomía y Libertad*”. Editorial Fundación Española Universitaria. Madrid. 2006.

ALKORTA IDIAKEZ, I. “*Regulación jurídica de la medicina reproductiva*”. Editorial Aranzadi. Navarra. 2003.

ANDORNO, R. “*Bioética y dignidad de las personas*”. Editorial Tecnos. Madrid. 1998.

ANDRÉS SÁENZ DE SANTAMARIA, P., GONZÁLEZ VEGA, J.A., FERNÁNDEZ PÉREZ, B. “*Introducción al Derecho de la Unión Europea*”. Ediciones Eurolex. Madrid. 1999.

APARISI MIRALLES, A. “*El Proyecto Genoma Humano: algunas reflexiones sobre sus relaciones con el derecho*”. Editorial Tirant Lo Blanch. Valencia. 1997.

APARISI MIRALLES, A. “*Biotecnología, dignidad y derecho: bases para un diálogo*”. Editorial EUNSA. Pamplona. 2004.

APARISI MIRALLES, A. “*Ética y deontología para juristas*”. Editorial EUNSA. Pamplona. 2006.

AZNAR LUCEA, J. “*La vida humana naciente. 200 preguntas y respuestas*”. Editorial Biblioteca de Autores Cristianos. Madrid. 2007.

BALLESTEROS LLOMPART, J., FERNÁNDEZ, E. (coord.) “*Biotecnología y posthumanismo*”. Editorial Thomson Aranzadi. Pamplona-Madrid. 2007.

BEAUCHAMP, T., CHILDRESS J. “*Principles of biomedical ethics*”. Editorial Oxford University. 6º ed. 2008.

BELLVER CAPELLA, V. “*Células Madre, genes y clones: el sendero del posthumanismo*” Colección Tribuna siglo XXI. Ediciones Internacionales Universitarias. Madrid. 2009.

BENTHAM, J. “*An Introduction to the Principles of Morals and Legislation*”. Editorial Clarendon Press. Oxford. 1879.

CABO SALVADOR, J. “*Gestión sanitaria integral: pública y privada*”. Editorial Centro de Estudios Financieros. Madrid. 2010.

CAMBRÓN, A. (coord.) “*Entre el nacer y el morir*”. Editorial Comares. Granada. 1998.

CASADO GONZALEZ, M. “*Nuevo derecho para la nueva genética*”. Colección Bioética, Derecho y Sociedad. Editorial Trotta. Madrid, 1998.

CICCONI, L. “*Bioética: Historia. Principios. Cuestiones*”. Ediciones Palabra. Madrid. 2006.

D’AGOSTINO, F. “*Bioética. Estudios de filosofía del Derecho*”. Ediciones Internacionales Universitarias. Madrid. 2003.

D’AGOSTINO, F. “*Filosofía de la familia*”. Ediciones Rialp. Madrid. 2006.

DE LORENZO, R. (coord.) “*Derecho médico. Tratado de derecho sanitario*”. Editorial COLEX. Madrid. 2001.

DE VECCHI, G. “*Introducción a la bioética*”. Ediciones Paulinas. Roma. 2007.

DÍAZ, E. “*Sociología y filosofía del derecho*”. Editorial Taurus. Madrid. 1976

DÍAZ DE TERÁN VELASCO, M.C. “*Derecho y nueva eugenesia*”. Editorial EUNSA. Pamplona. 2005.

DOMINGO GUTIERREZ, M. “*Las técnicas procreativas y el derecho de familia: incidencia de la reproducción asistida en el matrimonio canónico*”. Editorial Civitas. Madrid. 2002.

ECO, U. “*Cómo se hace una tesis*”. Editorial Gedisa. Barcelona. 2001.

EIJK, W.J. (editor) “*Los criterios de la individualidad orgánica y el estatuto bioantropológico del embrión preimplantatorio. El embrión humano en la fase de preimplantación: aspectos científicos y consideraciones bioéticas*”. Editorial Biblioteca de Autores Cristianos. Madrid. 2008.

ENGELHARDT, H. T. “*La fundamentación de la bioética*”. Editorial Paidós. Barcelona. 1995.

ENGELHARDT, D. “*Bioética y humanidades médicas*”. Editorial Biblos. Buenos Aires. 2004.

FERNÁNDEZ BUJÁN, A. “*Derecho privado Romano*”. Editorial Iustel. Madrid. 2010.

FERRER, J. J. y ÁLVAREZ, J. C. “*Para fundamentar la bioética. Teorías y paradigmas teóricos en la bioética contemporánea*”. Editorial Desclée De Brouwer. 2ª edición. Madrid. 2005.

GARCÍA RUIZ, Y. “*Reproducción Humana Asistida: derecho, conciencia y libertad*”. Editorial Comares. Granada. 2004.

GARCÍA SAN JOSÉ, D. (coord.) “*Marco jurídico europeo relativo a la investigación biomédica en transferencia nuclear y reprogramación celular*”. Ediciones Aranzadi. Pamplona. 2012.

GAY BOCHACA, J. “*Curso de filosofía fundamental*”. Ediciones Rialp. Madrid, 1993.

GERMÁN ZURRIARÁIN, R. (coord.) “*Células Madre: ciencia, ética y derecho*”. Colección Tribuna siglo XXI. Ediciones Internacionales Universitarias. Madrid. 2009.

GERMÁN ZURRIARÁIN, R. (coord.) “*La desprotección del no nacido en el siglo XXI*”. Ediciones Internacionales Universitarias. Madrid. 2012.

GRACIA, D. “*Fundamentos de Bioética*”. Editorial Eudema. Madrid. 1989.

GRACIA, D. “*Fundamentos de Bioética*”. Ediciones Triacastela. Madrid. 2008.

GUILLEM CARRAU, J. “*Manual de bioderecho para no juristas*”. Editorial Tirant Lo Blanc. Valencia. 2013.

GUYTON, AC, Hall J.E. “*Tratado de Fisiología Médica*”. Editorial McGraw Hill-Interamericana. 9ª edición. Madrid. 1996.

HARRISON, T.R. “*Principios de medicina interna*”. Editorial McGraw-Hill, 17ª ed. México D.F. 2009.

HERNÁNDEZ, G; MORENO, A. (coord.) VVAA “*Tratado de medicina farmacéutica*”. Editorial médica Panamericana. Madrid. 2010.

HERVADA, J. Y ZUMAQUERO, J.M. (coord.) “*Textos internacionales de derechos humanos I*”. Editorial EUNSA. Pamplona, 1992.

JIMÉNEZ MUÑOZ, F. J. “*La reproducción asistida y su régimen jurídico*”. Editorial Zeus. Madrid. 2012.

JONAS, H. “*The imperative of responsibility: in search of an ethics of the technological age*”. Editorial University of Chicago Press. Chicago.

JOUE DE LA BARREDA, N. “*Biología, Vida y Sociedad*”. Editorial Machado, Madrid. 2004.

JOUVE DE LA BARREDA, N. “*El manantial de la vida. Genes y Bioética*”. Ediciones Encuentro. Madrid. 2012.

JUNQUERA DE ESTÉFANI, R. (coord.) “*Bioética y Bioderecho: reflexiones jurídicas ante los retos bioéticos*”. Editorial Comares. Granada. 2008.

JUNQUERA DE ESTÉFANI, R. (coord.) “*Normas básicas de Bioderecho*”. Editorial Dykinson. Madrid. 2010.

JUNQUERA DE ESTÉFANI, R. (coord.) “*Dilemas bioéticos actuales: investigación biomédica principio y final de la vida*”. Editorial Dykinson. Madrid. 2012.

LACADENA CALERO, J.R., GAFO, J. (coord.) “*La fecundación artificial: ciencia y ética*”. Publicaciones de la Universidad Pontificia de Comillas. Madrid. 1985.

LACALLE NORIEGA, M. (ed.) “*En defensa de la vida y de la mujer*”. Editorial Criteria. Madrid. 2012.

LACALLE NORIEGA, M. “*La persona como sujeto de derecho*”. Editorial Dykinson. Madrid. 2013.

LLEDÓ YAGÜE, F. (dtor.), MONJE BALMASEDA, O. (coord.) “*Comentarios científico-jurídicos a la Ley sobre técnicas de reproducción asistida. Ley 14/2006, de 26 de mayo*”. Editorial Dykinson. Madrid. 2007.

LODISH, H. “*Biología Celular y Molecular*”. Editorial Panamericana. 5ª edición. Madrid. 2005.

LÓPEZ BARAHONA, M.; ABELLÁN, J.C. “*Los códigos de la Vida*”. Editorial Homelegens. Madrid. 2009.

LÓPEZ BARAHONA, M.; LUCAS LUCAS, R. “*El inicio de la vida. Identidad y estatuto del embrión humano*”. Editorial de la Biblioteca de Autores Cristianos. Madrid. 1999.

LÓPEZ MORATALLA, N., IRABURU ELIZALDE, M^a. “*Los primeros quince días de una vida humana*”. Editorial EUNSA. Pamplona. 2004.

LUCAS LUCAS, R. “*El hombre espíritu encarnado*”. Ediciones Atenas. Madrid. 1993.

LUCAS LUCAS, R. “*Explícame la persona*”. Edizioni Art. Roma. 2010.

LUCAS LUCAS, R. “*Explícame la bioética*” Ediciones Palabra. 3^o edición. Madrid. 2010.

MANGAS MARTIN, A., LIÑÁN NOGUERAS, D.J. “*Instituciones y Derecho de la Unión Europea*”. Editorial Tecnos. Madrid. 7^a ed. 2012.

MANS PUIGARNAU, J.M. “*Principios generales del derecho*”. Editorial Bosch. Barcelona. 1947.

MAYOR ZARAGOZA, F. Y ALONSO BEDATE, C. “*Gen-ética*”. Editorial Ariel. Barcelona. 2003.

MILL, J.S.; BENTHAM, J. “*Utilitarianism and Other Essays*”. Editorial Penguin Classics. London. 1987.

MORENO MUÑOZ, M. (coord.) “*Perspectivas en la investigación con células troncales: aspectos científicos, éticos, sociales y legales*”. Editorial Comares. Granada, 2010.

NUBIOLA, J. “*El taller de la filosofía*”. Editorial EUNSA. Pamplona. 1999.

NUÑEZ DE CASTRO, I. “*De la dignidad del embrión. Reflexiones en torno a la vida humana naciente*”. Editorial Universidad Pontificia de Comillas. Madrid. 2008.

OLAYA GODOY, M. “*Régimen jurídico de la tecnología reproductiva y la investigación biomédica con material humano embrionario*”. Editorial Dykinson. Madrid. 2014.

OLLERO, A. “*Derecho a la verdad. Valores para una sociedad pluralista*”. Editorial EUNSA. Pamplona. 2005.

OLLERO, A. “*Bioderecho: entre la vida y la muerte*”. The Global Law Collection. Editorial Thomson Aranzadi. Madrid. 2006.

PELLEGRINO, E. M.D., THOMASMA, D. PH.D. “*For the Patient’s Good*”. Editorial Oxford University Press. New York – Oxford. 1988.

PERIS RIERA, J.M. “*Orden biológico versus orden jurídico: el derecho en el tercer milenio*”. Editorial Centro de Estudios para el fomento de la investigación. Madrid. 1997.

PLOMER, A., TORREMANS, P. (eds.) “*Embryonic stem cell patents: European Law and Ethics*”. Editorial Oxford University Press. 2009.

POISSON, J.F. “*Bioética. ¿El hombre contra el hombre?*”. Ediciones Rialp. Madrid. 2009.

POLAINO-LORENTE, A. “*Manual de Bioética general*”. Editorial Rialp. Madrid. 1994.

POLAINO-LORENTE, A. “*Antropología e investigación en las ciencias humanas*”. Instituto de investigaciones económicas y sociales Francisco de Vitoria. Unión Editorial. Madrid. 2010.

POSTIGO E., TOMÁS G. (coord.) “*Bioética personalista. Ciencia y controversias*”. Ediciones Internacionales Universitarias SA (EIUNSA). Madrid. 2007.

POTTER, V. R. “*Bioethics: Bridge to the Future*”. Editorial Prentice-Hall. Englewood Cliffs. New Jersey. 1971.

PREVOSTI, A. “*Ciencia y Trascendencia*”. Editorial Casals. Barcelona. 1987

ROMEO CASABONA, C.M. (coord.) “*Límites penales de las manipulaciones genéticas*”. El derecho ante el proyecto Genoma Humano. VVAA. Vol. III. Editorial Fundación BBVA. Bilbao. 1994.

ROMEO CASABONA, C.M. (coord.) “*Genética humana: Fundamentos para el estudio de los efectos sociales derivados de los avances en genética humana*”. Editorial Comares. Bilbao-Granada. 1995.

ROMEO CASABONA, C.M. (coord.) “*Derecho Biomédico y bioética. La relación entre la bioética y el derecho*”. Editorial Comares. Granada. 1998.

ROMEO CASABONA, C.M. (coord.) “*Genética y derecho penal: previsiones en el Código Penal Español de 1995*”. Editorial Comares. Granada. 2001.

ROMEO CASABONA, C.M. (coord.) “*Genes en el estrado. Límites jurídicos e implicaciones sociales del desarrollo de la genética humana*” VVAA. Consejo Superior de investigaciones Científicas. Instituto de Estudios Sociales Avanzados. Madrid. 1996.

ROMEO CASABONA, C.M. (coord.) “*Hacia una bioética universal*”. Cátedra Interuniversitaria de Derecho y Genoma Humano. Instituto Roche. Bilbao. 2006.

ROMEO CASABONA, C.M. (coord.) “*Los genes y sus leyes. El derecho ante el genoma humano*”. Editorial Comares. 2002.

ROMEO CASABONA, C.M. (coord.) “*Genética y derecho II*”. Editorial del Consejo General del Poder Judicial. Madrid. 2003.

ROMEO CASABONA, C.M. “*Principio de precaución, biotecnología y Derecho*”. Editorial Comares. Granada. 2004.

RUIZ SERRADILLA, J.J. “*Apuntes de ética y Bioética.*” Cátedra UNESCO. Doctorado de Bioética y Biojurídica. Madrid, 2006.

SÁBATO, J. y MACKENZIE, M. “*La producción de la tecnología. Autónoma o transnacional*”. Editorial Nueva Imagen. México. 1982.

SÁNCHEZ-CARO J. y ABELLÁN F. (coord.). “*Investigación biomédica en España. Aspectos bioéticos, jurídicos y científicos*”. Editorial Comares. Granada. 2008.

SAVATER, F. “*Ética para Amador*”. Editorial Ariel. Barcelona. 1991.

SERRANO RUIZ CALDERÓN, J.M. “*Nuevas cuestiones de bioética*”. Editorial EUNSA. Pamplona. 2002.

SERRANO RUIZ CALDERÓN, J.M. “*Retos jurídicos de la bioética*”. Ediciones internacionales universitarias. Madrid. 2005.

SGRECCIA, E. “*Manual de Bioética*”. Editorial Diana. México. 1996.

SGRECCIA, E. y LAFFITTE, J. “El embrión humano en fase de la preimplantación. Aspectos científicos y consideraciones bioéticas”. Actas de la duodécima Asamblea General de la Pontificia Academia para la vida. Ciudad del Vaticano, 27 de febrero-1 de marzo de 2006. Editorial Biblioteca de Autores Cristianos. Madrid. 2008.

SGRECCIA, E. “*Manual de bioética. Fundamentos y ética biomédica*”. Editorial Biblioteca de Autores Cristianos. Madrid. 2009.

SGRECCIA, E. “*Manual de bioética. Aspectos médicos-sociales*”. Editorial Biblioteca de Autores Cristianos. Madrid. 2014.

SIMÓN, P. “*El consentimiento informado. Historia, teoría y práctica*”. Editorial Triacastela. Madrid. 2000.

SINGER, P. “*Stem Cell Research: the ethical issues*”. Editorial Blackwells. New York. 2007.

SINGER, P. “*Practical ethics*”. Editorial Cambridge University Press. 1993.

SINGER, P. “*A Companion to Bioethics*”. Editorial Wiley Blackwell. 2º edition. 2009.

SINGER, P. “*Bioethics. An Anthology*”. Editorial Blackwell. Oxford. 2006.

SINGER, P. “*The Bioethics Reader: Editors’ Choice*”. Editorial Blackwells. New York. 2007.

TEJERINA RODRIGUEZ, O. “*Seguridad del Estado y Privacidad. Derecho Administrativo*” Editorial Reus. Madrid. 2014.

URRUELA MORA, A. “*Células Madre: ciencia, ética y derecho*”. Colección Tribuna siglo XXI. Ediciones Internacionales Universitarias. Madrid. 2009.

VILA-CORO BARRACHINA, M.D. “*Falacia legislativa. El derecho ante el genoma humano*”. Ediciones Fundación BBVA. Bilbao. 2004.

VILA-CORO BARRACHINA, M.D. “*Huérfanos biológicos*”. Ediciones San Pablo. Madrid. 1997.

VILA-CORO BARRACHINA, M.D. “*Introducción a la biojurídica*”. Servicio de Publicaciones de la Facultad de Derecho de la Universidad Complutense de Madrid. Madrid. 1995.

WILLIAMS, P.L., “*Anatomía de Gray: Bases anatómicas de la medicina y la cirugía*”. Editorial Harcourt. 38ª edición. Madrid. 1998.

YEPES STORK, R. “*Fundamentos de antropología. Un ideal de la excelencia humana*”. Ediciones EUNSA. Pamplona. 1996.

4. Artículos científicos

ABBOT, A. “Stem cells: the cell division”. *Nature* 480/7377 (2011)

ATIENZA, J. *et al.* “Nuclear reprogramming of somatic cells after fusion with human embryonic stem cells”. *Science* 309, (2005), 1369-1373.

AVERY, B. *et al.* “Embryo development, oocyte morphology, and kinetics of meiotic maturation in bovine oocytes exposed to 6-dimethylaminopurine prior to in vitro maturation”. *Mol Reprod Dev.* 1998, 50:334–344.

BARKER, J. *et al.* “Searching for Unrelated Donor Hematopoietic Stem Cells: Availability and Speed of Umbilical Cord Blood versus Bone Marrow.” *Biology of Blood and Marrow Transplantation.* 2002.

BEECHER, H.K. “Ethics and Clinical Research.” *New England Journal of Medicine.* June 1966. Reprinted with commentary by Harkness, Lederer and Wikler, in *Bull WHO.* 2001.

BELTRAN, O., QUINTERO, L.O., CHAPARRO, O. “Plasticidad y transdiferenciación en células adultas. Revisión.” *Revista Med* 13/1 (2005); 10-16.

BRIGGS R. *et al* “Transplant at of living nuclei from blastula cells into enucleated frog eggs.” *Proc National Academy Science* .USA. 1952.

BROWN, R. *et al* "General view of the botany of the vicinity of Swan River" *Journal of the Royal Geographical Society of London vol.1* (1831); 17–21.

CASTILLO-MELENDEZ, M. *et al* “Stem cell therapy to protect and repair the developing brain: a review of mechanisms of action of cord blood and amnion epithelial derived cells” *From Neurosci n°7* (2013); 194.

CAUFIELD, T., OGBOGU, U. “Stem cell research, freedom of research and the commodification concern” *EMBO Reports* (2012); 1-5.

DANCHAKOFF, V. “Origin of the blood cells: development of the hematopoietic organs and regeneration of the blood cells from the standpoint of the monophyletic school”. *Anac Rec.* 1916.

DENG, JM., SATOH, K., WANG, H., *et al.* “Generation of viable male and female mice from two fathers”. *Biology of Reproduction n°84* (2011); 613-618.

DERRICK ROSSI, J. *et al.* “Highly efficient reprogramming to pluripotency and directed differentiation of human cells using synthetic modified mRNA”. *Cell Stem Cell* 7(5) (2010); 618–630.

EGLI, D. *et al.* “Human oocytes reprogram adult somatic nuclei of a type 1 diabetic to diploid pluripotent stem cells”. *Nature* 510 (2014); 533–536.

FENG, Q. *et al.* “Hemangioblastic derivatives from human induced pluripotent stem cells exhibit limited expansion and early senescence”. *Stem Cells n°28* (2010); 704-712.

FERNÁNDEZ-CAPETILLO, O. *et al.* “Limiting replication stress during somatic cell reprogramming reduces genomic instability in induced pluripotent stem cells”. *Nature Communications* 6/8036 (2015).

FERRER M, CORNEO B, DAVIS J, *et al.* “A Multiplex High-Throughput Gene Expression Assay to Simultaneously Detect Disease and Functional Markers in Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Retinal Pigment Epithelium”. *Stem Cells Translational Medicine*. May 2014.

GASPARONI, A., *et al.* “Immunophenotypic Changes of Fetal Cord Blood Hematopoietic Progenitor Cells during Gestation”. *Pediatric Research*. 2000.

GEARHART, J. *et al.* “Derivation of Pluripotent Stem Cells from Cultured Human Primordial Germ Cells”. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1998.

GEARHART, J. *et al.* “The end of the beginning for pluripotent stem cells”. *Nature*. 2001.

GLUCKMAN, E. *et al.* “Hematopoietic reconstitution in a patient with Fanconi’s anemia by means of umbilical cord blood from an HLA-identical sibling”. *New England Journal Medicine*. 1989.

GOLDENRING, J.M. “The brain life theory: towards a consistent biological definition of humanness”. *Journal of Medical Ethics* n°11 (1985).

GROBSTEIN, C. “External Human Fertilization”. *Scientific American* n°240 (1979); 33-43.

GURDON J.B. *et al.* “The developmental capacity of nuclei trasplanted from keratinized skin cells of adults frog”. *Journal Embriology ex. Morph.* 1975.

HEIKE, T. *et al.* “Stem cell plasticity in the hematopoietic system”. *International Journal Hematology*. 2004.

HELMRATH M. *et al.* “An in vivo model of human small intestine using pluripotent stem cells”. *Nature Medicine* n°20 (2014); 1310-1314.

HERRANZ, G. “The timing of twinning. A criticism of the common model” *Zygote* (2013).
Publicado *on line*: doi10.1017/ S0967199413000257.

HERZOG, E.L. *et al.* “Plasticity of marrow-derived stem cells”. *Blood*. 2003.

HU, BY. *et al.* “Neural differentiation of human induced pluripotent stem cells follows developmental principles but with variable potency”. *Proceeding of the National Academy of Sciences USA n°107* (2010); 4335-4440.

HULBURT, W. *et al.* “Altered nuclear transfer as a morally acceptable means for the procurement of human embryonic stem cells”. *Perspect Biol Med n°48* (2005).

HYUN, I. *et al.* “New advances in iPS cell research do not obviate the need for human embryonic stem cells”. *Cell Stem Cell n°1* (2007); 367-368.

IVANOVA, N.B. *et al.* “A Stem Cell Molecular Signature”. *Science*. 2002.

IZPISÚA BELMONTE, JC., MONTSERRAT, N. *et al.* “Generation of pig iPS cells: a model for cell therapy” *J Cardiovasc Transl Res*. 4/2 (2011); 121-130. Erratum in: *J Cardiovasc Transl Res*. 6/2 (2013); 295-297.

IZPISÚA BELMONTE, JC. *et al.* “Reprogramming Towards Heart Regeneration: Stem Cells and Beyond”. *Cell Stem Cell 12/3* (2013); 275-84.

IZPISÚA BELMONTE, JC, OCAMPO, A. “Stem cells. Holding your breath for longevity”. *Science 347/6228* (2015); 1319-1320.

IZPISÚA BELMONTE, JC. *et al.* “Efficient delivery and functional expression of transfected modified mRNA in human embryonic stem cell derived retinal pigmented epithelial cells”. *Journal Biology Chem*. 290/9 (2015); 5661-5672.

IZPISÚA BELMONTE, JC. *et al.* “An alternative pluripotent state confers interspecies chimaeric competency”. *Nature n°521* (2015); 316–321.

JIANG, Y. *et al.* “Pluripotency of Mesenchymal Stem Cells derived from Adult Marrow”. *Nature*. 2002.

KEE, K., ANGELES, VT., FLORES, M., *et al.* “Human DAZL, DAZ and BOULE genes modulate primordial germ-cell and haploid gamete formation”. *Nature* n°462 (2009); 222-225.

KISCHER, W., IRVING, D. (eds) “The Human Development *Hoax: Time to Tell the Truth*”. *American Life League*. Stafford. 1997.

KIM, D. *et al.* “Generation of human induced pluripotent stem cells by direct delivery of reprogramming proteins”. *Cell Stem Cell* n°4 (2009); 472-476.

KNUDTZON, S. “In vitro growth of granulocytic colonies from circulating cells in human cord blood”. *Blood*. 1974.

KOLATA, G. “Scientist bypass need for embryo to get stem cells”. *The New York Times*. 21-11-2007.

KÖRBLING, M. *et al.* “Adult Stem Cells for Tissue Repair A New Therapeutic Concept?”. *New England Journal Medicine*. 2003.

KÖRBLING, M. *et al.* “Umbilical cord blood-derived cells for tissue repair”. *Cytherapy*. 2005.

KURTZBERG J, LYERLY AD, SUGARMAN J. “Untying the Gordian knot: policies, practices, and ethical issues related to banking of umbilical cord blood”. *The Journal of Clinical Investigation* n°115 (2005); 2592–2597.

LAPIDOT T., PETIT I. *et al.* “Current understanding of stem cell mobilization: The roles of chemokines, proteolytic enzymes, adhesion molecules, cytokines, and stromal cells”. *Experimental Hematology*. 2002.

LÓPEZ MORATALLA, N. y GÁMEZ ESCALONA, J.A. “Las células troncales pluripotenciales en la terapia celular”. *Anuario Sistema Sanitario de Navarra Vol.37 n°1* (2014); 126-136.

LU, TY *et al.* “Repopulation of Decellularized Mouse Heart with Human Induced Pluripotent Stem Cell Derived Cardiovascular Progenitor Cells”. *Nature Communications n°4* (2013); 2307.

MANZANARES M., SERRANO M. *et al.* “Reprogramming in vivo produces teratomas and iPS cells with totipotency features”. *Nature n°502* (2013); 340–345.

MAXIMOV, A. “Analyses con concerning blood and connective tissues. I. The early development stages of blood and connective tissue cells in the mammal embryo, to the beginning of blood formation in the liver”. *Archiv Fur Mikroskopische Anatomie Und Entwicklungsgeschichte n°73* (1909); 444-U28.

MAXIMOV, A. “Relations of blood cells to connective tissues and endothelium”. *Physiol Review*. 1924.

MITALIPOV S., WOLF D. “Totipotency, pluripotency and nuclear reprogramming”. *Adv Biochem Eng Biotechnol n°114* (2009); 185-199.

MITALIPOV S. *et al.* “Comparable frequencies of coding mutations and loss of imprinting in human pluripotent cells derived by nuclear transfer and defined factors”. *Cell Stem Cell* 15/5 (2014); 634-42.

MORAN, N. “European court bans embryonic stem cells patents”. *Nature Biotechnology n°29* (2011); 1057-1059.

MUMMERY, CH. (eds.) *et al.* “*Stem cells. Scientific facts and fiction*”. Editorial Elsevier. Amsterdam. 2011.

OBAKATA, H. *et al.* “Stimulus-triggered fate conversion of somatic cells into pluripotency”. *Nature* 505/7485 (2014); 676-680.

ORLIC, D., *et al.* “Mobilized bone marrow cells repair the infarcted heart, improving function and survival”. *Proc National Academy Science*. USA. 2000.

PARK, TS., GALIC, Z., CONWAY, AE., *et al.* “Derivation of primordial germ cells from human embryonic and induced pluripotent stem cells is significantly improved by coculture with human fetal gonadal cells”. *Stem Cells* n°27 (2009); 783-795.

PERA, MF. *et al.* “Human Embryonic Stem Cells”. *Journal Cell Science* n°113 (2000); 5-10.

PIPES, B.L. *et al.* “Telomere length changes after umbilical cord blood transplant” *Transfusion* n°46 (2006); 1048-1043.

PIPES, B. L. and ABLIN, R. J. “Embryonic stem cell co-transplantation revisited: utility of umbilical cord blood embryonic-like stem cells”. *Ann Clin Lab Sci* n°36 (2006); 105–106.

POLO, JM., LIU, S., FIGUEROA, ME. *et al.* “Cell type of origin influences the molecular and functional properties of mouse induced pluripotent stem cells”. *Nature Biotechnology* n°28 (2010); 848-855.

REVAZOVA, ES. *et al.* “Patient-specific stem cell lines derived from human parthenogenetic blastocysts”. *Cloning and Stem Cells* n°9 (2007); 432-450.

ROBEY, P.G. *et al.* “Stem Cells near the century mark”. *J Clin Invest*. 2000.

RUBENSTEIN, P., *et al.* “Outcomes among 562 recipients of placental-blood transplants from unrelated donors”. *New England Journal of Medicine*. 1998.

SABIN, FR. “On the origin of the cells of the blood”. *Physiol Review*. 1922.

SÁNCHEZ RAMOS J. *et al.* “Adult bone marrow stromal cells differentiate into neural cells in vitro”. *Exp Neurol*. 2000.

SCHWARTZ, S. “Embryonic stem cell trials for macular degeneration: a preliminary report”. *Nature* 379/9817 (2012); 713–720.

SCHWARTZ, S. “Human embryonic stem cell-derived retinal pigment epithelium in patients with age-related macular degeneration and Stargardt's macular dystrophy: follow-up of two open-label phase 1/2 studies”. *The Lancet* 385/9967 (2015); 509–516.

STRELCHENKO N., VERLINSKY O. *et al.* “Morula-derived human embryonic stem cells” *Reprod biomed online* n°9 (2004).

SZABO, E., RAMPALLI, S., Risueño, RM., *et al.* “Direct conversion of human fibroblasts to multilineage blood progenitors”. *Nature* n°468 (2010); 521-526.

TAKEBE, T. *et al.* “Vascularized and functional human liver from an iPSC-derived organ bud transplant”. *Nature* n°499 (2013); 481–484.

TADA, M., TAKAHAMA, Y., ABE, K., *et al.* “Nuclear reprogramming of somatic cells by in vitro hybridization with ES cells”. *Current Biology* n°11 (2001); 1553-1558.

THOMSON, J. *et al.* “Embryonic Stem Cell Lines Derived from Human Blastocysts”. *Science* n°282 (1998).

THOMSON, J. *et al.* “Multilineage Differentiation from Human Embryonic Stem Cell Lines”. *Stem Cells*. 2001.

TIMEUS, F. *et al.* “Cell Adhesion Molecule Expression in Cord Blood CD34+ Cells”. *Stem Cells*. 1998.

TSE, W., LAUGHLIN M.J. “Umbilical cord blood transplantation: a new alternative option”. *Hematology Am Soc Hematol Educ*. 2005.

VAN DE KOOY, D., WEISS, S. “Why stem cells?”. *Science* n°287 (2000); 1439-1441.

VESCOVI ANGELO L. *et al.* “Turning Brain into Blood: A Hematopoietic Fate Adopted by Adult Neural Stem Cells in Vivo”. *Science* n°283 (1999).

VERFAILLIE, CM. *et al.* “Stem Cells: Hype and Reality”. *Hematology*. 2002.

WAGNER J.E., GLUCKMAN E. “Umbilical cord blood transplantation: the first 20 years”. *Seminars in Hematology* n°47 (2010); 3-12.

WEISSBEIN U., BENVENISTY N. “rsPSCs: A new type of pluripotent stem cells”. *Cell Research* n°25 (2015); 889–890.

WEISSMAN I.L. “Translating Stem and Progenitor Cell Biology to the Clinic: Barriers and Opportunities”. *Science*. 2000.

WEISSMAN, I.L. *et al.* “Stem and progenitor cells: origins, phenotypes, lineage commitments and transdifferentiations”. *Annu Rev Cell Development Biology*. 2001.

WEISSMAN, I.L. “Stem cells: scientific, medical and political issues”. *New England Med* n°346 (2002).

WEISSMAN I.L. *et al.* “Plasticity of adult stem cells”. *Cell*. 2004.

WILMUT, A.E. *et al.* “Viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells”. *Nature* n°385 (1997).

WOO SUK, H. *et al.* “Evidence of a Pluripotent Human Embryonic Stem Cell Line Derived from a Cloned Blastocyst”. *Science* 12/303 (2004); 1669-1674.

WOO SUK, H. *et al.* “Patient-Specific Embryonic Stem Cells Derived from Human SCNT Blastocysts”. *Science* 17/308 (2005); 1777-1783.

WOO SUK, H. *et al.* “Dogs cloned from adult somatic cell”. *Nature* 436/641 (2005).

XIAOXIA, G., FUCHU, H. “Properties and Applications of Embryonic Stem Cells”. *Chinese Science Bulletin*. 2000.

YAMANAKA S., TAKAHASHI K. *et al.* “Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors”. *Cell* n°126 (2006).

YU, J., HU, K., SMUGA-OTTO, K. *et al.* “Human induced pluripotent stem cells free of vector and transgene sequences”. *Science* n°324 (2009); 797- 801.

5. Referencias en Internet. Páginas web y artículos consultados⁵³²

- <http://www.rae.es/recursos/diccionarios/drae>
- <http://www.cnb.csic.es/~transimp/IIinformeCNRHA.pdf>
- <http://www.bioeticaweb.com/content/view/675/>
- http://es.wikinews.org/wiki/La_ministra_de_Igualdad_de_Espa%C3%B1a_cree_que_un_feto_de_13_semanas_no_es_un_ser_humano
- <http://www.elmundo.es/elmundosalud/2009/08/07/biociencia/1249652987.html>
- <http://es.wikipedia.org/wiki/C%C3%A9lula>
- <http://www.wma.net/es/10home/index.html>
- <http://lema.rae.es/drae/?val=investigacion>
- <http://esclerosismultiplesp.multiply.com/journal/item/393>
- <http://www.lascalulasmadre.es>
- <http://www.hottopos.com/notand7/vicentebellver.htm>
- <http://www.doh.gov.uk/cegc>
- http://www.embrios.org/celulasmadre/informe_donaldson.htm
- <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/results?term=embrionic+stem+cells&Search=Search>
- <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/results?term=stem+cells+adults&Search=search>
- <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/results/map?term=stem+cells>
- <http://www.lavanguardia.com/ciencia/20120124/54245781007/células-madre->

⁵³² Todas las consultas a las páginas webs se han realizado por última vez el 30 de octubre de 2015, salvo referencia expresa.

embrionarias.html

- <http://healthland.time.com/2012/01/24/early-success-in-a-human-embryonic-stem-cell-trial-to-treat-blindness/>
- <http://www.aciprensa.com/noticias/investigaciones-con-celulas-madre-adultas-reciben-cada-vez-mas-financiamiento/>
- <http://www.crio-cord.com/celulas-madre/cordon-umbilical>
- <http://www.crio-cord.com/celulas-madre/tejido-cordon-mesenquimales>
- <http://www.embarazo-online.com/2012/03/extraccion-sangre-cordon-umbilical.html>
- http://med.unne.edu.ar/revista/revista158/5_158.htm
- http://www.crio-cord.com/sites/default/files/ultimo_cc_dossier05-09.pdf
- http://elpais.com/diario/2008/08/03/madrid/1217762658_850215.html
- <http://www.ont.es/infesp/DocumentosDeConsenso/plannscu.pdf>
- http://elpais.com/diario/2008/08/03/madrid/1217762658_850215.html
- <http://www.criocord.es>
- <http://www.lozierinstitute.org/major-step-forward-for-ethical-stem-cell-research/>
- <http://www.elmundo.es/elmundosalud/2010/09/30/biociencia/1285865921.html>
- http://www.larazon.es/detalle_normal/noticias/3038758/sociedad+ciencia/logran-simplificar-la-generacion-de-celulas-ma#.UhSOQOibvIU
- http://www.larazon.es/detalle_normal/noticias/3294230/sociedad+ciencia/guardar-el-cordon-umbilical-deberia-ser-oblig#.UhSMQeibvIU
- <http://www.elmundo.es/elmundosalud/2010/09/30/biociencia/1285865921.html>
- <http://www.elmundo.es/elmundosalud/2013/06/26/biociencia/1372257858.html>
- <http://www.elmundo.es/elmundosalud/2013/07/02/biociencia/1372791485.html>
- <http://www.elmundo.es/elmundosalud/2013/08/13/biociencia/1376416259.html>
- <http://www.abc.es/salud/noticias/celulas-piel-humanas-reprogramadas-convierten-14925.html>
- <http://www.lavanguardia.com/ciencia/20120124/54245781007/células-madre-embriónicas.html>
- <http://www.elmundo.es/elmundosalud/2012/07/16/biociencia/1342436787.html>

- <http://www.un.org/es/>
- http://www.ecu.edu/irb/docs/Belmont%20Report_Spanish.pdf
- <http://www.catedraunesco.com>
- http://es.wikipedia.org/wiki/Experimento_Tuskegee
- http://europa.eu/about-eu/eu-history/index_es.htm
- http://www.peritajedrsuperby.es/lomasleido_diez_anos_convenio_bioetico_oviedo.htm
- http://portal.unesco.org/es/ev.php-RL_ID=30274&URL_DO=DOTOPIC&URL_SECTION=201.html
- http://portal0.unesco.org/es/ev.phpURL_ID=31058&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html
- <http://www.unesco.org/new/es/unesco/N=201.html>
- <http://es.wikipedia.org/wiki/Unesco>
- <http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001461/146180s.pdf>
- <http://www.xtec.cat/~vmessegu/personal/espigant/protecv.htm>
- <http://www.mcnbiografias.com/app-bio/do/show?key=celso-juvencio>
- <http://es.wikipedia.org/wiki/Ius>
- http://europa.eu/about-eu/countries/index_es.htm
- <http://news.bbc.co.uk/2/hi/europe/5209106.stm>
- <http://www.ipsnoticias.net/2011/03/mujeres-indias-soportan-ola-de-violaciones/>
- <http://www.elmundo.es/elmundo/2012/06/14/internacional/1339670089.html>
- <http://www.biografiasyvidas.com/biografia/u/ulpiano.htm>
- <http://www.filosofia.org/cla/ari/azc01137.htm>
- http://www2.uah.es/filder/bioetica_bioderecho_biojuridica.pdf
- <http://conventions.coe.int/treaty/en/treaties/html/164.htm>
- http://es.wikipedia.org/wiki/Declaraci%C3%B3n_de_Helsinki
- http://europa.eu/legislation_summaries/internal_market/single_market_for_goods/pharmaceutical_and_cosmetic_products/126026_es.htm
- <http://www.prodiversitas.bioetica.org/nota66-3.htm>

- http://elpais.com/diario/2006/05/13/sociedad/1147471206_850215.html
- <http://www.abc.es/ciencia/20130516/abci-engano-clonacion-humana-hwang-201305161024.html>
- <http://www.gdrc.org/u-gov/precaution-3.html>
- <http://www.alcoberro.info/V1/tecnoetica3.htm>
- <http://www.fbbva.es/TLFU/tlfu/esp/investigacion/fichainves/index.jsp?codigo=316>
- <http://www.saber.ula.ve/bitstream/123456789/26243/1/articulo2.pdf>
- <http://www.juridicas.unam.mx>
- <http://www.funciva.org>
- <http://www.catedraunesco.org>
- <http://www.eurostemcell.org/es/stem-cell-faq/c%C3%A9lulas-madre-y-legislaci%C3%B3n>
- <http://www.eurostemcell.org/de/node/25030>
- <https://www.ehu.es/es/web/ceid/ceish/normativa>
- <http://www.oneofus.eu/es/>
- <http://infocatolica.com/?t=opinion&cod=22689>
- <http://www.bioeticadesdeasturias.com/2012/05/ya-es-hora-de-regresar-no-os-parece.html>
- <http://www.readability.com/articles/qvohpkp4>
- <http://www.cbhd.org>
- <http://www.asrm.org>
- <http://esmateria.com/2014/05/28/europa-tumba-una-iniciativa-espanola-para-prohibir-la-investigacion-con-celulas-madre/>
- <http://www.centrodebioetica.org>
- <http://www.reproductivefacts.org>
- [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(12\)60028-2/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(12)60028-2/abstract)
- <http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2814%2961376-3/abstract>
- <http://scielo.isciii.es/scielo.php?lng=es>

- http://europa.eu/rapid/press-release_IP-03-969_es.htm
- http://europa.eu/rapid/press-release_IP-14-608_es.htm
- <http://enciclopediadebioetica.com/index.php/creacion-de-organos-bioartificiales>
- <http://www.sobrecelulasmadre.com/ventajas-y-desventajas-del-uso-de-celulas-madre-adultas.html>
- <http://www.cibmtr.org/About/WhoWeAre/Pages/index.aspx>
- [http://www.seminhematol.org/article/S0037-1963\(09\)00142-5/pdf](http://www.seminhematol.org/article/S0037-1963(09)00142-5/pdf)
- <http://dialnet.unirioja.es/servlet/autor?codigo=1209312>
- <http://www.bmj.com/content/313/7070/1448.1>
- http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2012/yamanaka-facts.html
- http://www.salk.edu/news/pressrelease_details.php?press_id=2078
- https://nei.nih.gov/news/briefs/stem_cell_therapies
- <http://www.nature.com/news/japan-stem-cell-trial-stirs-envy-1.15935>
- http://www.nytimes.com/2007/11/22/science/22stem.html?_r=0
- <http://www.observatoriobioetica.org/2014/01/por-primera-vez-el-tribunal-supremo-norteamericano-anula-patentes-de-genes-humanos/934>
- <http://curia.europa.eu/juris/liste.jsf?language=es&num=C-34/10>
- http://www.europarl.europa.eu/charter/default_es.htm
- http://www.cnb.csic.es/~transimp/INFORME_CELULAS_TRONCALES.pdf
- <http://www.investigadoresyprofesionales.org/drupal/content/el-disfraz-de-las-palabras-1-la-ficci%C3%B3n-del-%C2%ABpreembri%C3%B3n%C2%BB>
- <http://www.investigadoresyprofesionales.org/drupal/category/etiquetas/bio%C3%A9tica/inicio-vida>
- <http://www.investigadoresyprofesionales.org/drupal/content/%C2%BFqu%C3%A9-ocurre-con-los-embriones-sobrantes-de-los-procesos-de-fecundaci%C3%B3n-vitro>
- http://www.vatican.va/roman_curia/pontifical_academies/acdlife/index_sp.htm
- <http://publica.webs.ull.es/upload/REV%20LAGUNA/29%20-%202011/07%20Ramos.pdf>

- http://www.unav.edu/matrimonioyfamilia/observatorio/top/2011/Iglesia_RCDI726_Nasciturus.pdf.
- http://porticolegal.expansion.com/pa_articulo.php?ref=352
- <http://www.revistacritica.es/revista/quienes.html>

