

Capítulo 7: Las características de reproducción asistida y su estatus jurídico

7.1 Las técnicas de reproducción asistida en la Unión Europea

7.1.1 Introducción

En este epígrafe me propongo dar una visión global de las distintas posturas que se defienden, en materia de investigación de embriones, tanto en el ámbito internacional como en los países miembros de la Comunidad Europea, presentando asimismo las posiciones oficiales de los representantes de las grandes corrientes de pensamiento religioso.

Si toda la comunidad internacional condena unánimemente la clonación reproductiva (la fabricación pura y simple de un clon humano, que en la actualidad sería un desastre completo desde el punto de vista científico), los distintos pueblos tienen sensibilidades diversas a la hora de autorizar o no la investigación sobre embriones humanos.

Por un lado, la posibilidad de que se produzcan desviaciones en estos experimentos resulta preocupante y, por otro, este tipo de trabajos son portadores de inmensas esperanzas, en particular: una notable mejora de los métodos de inseminación artificial y de ayuda a la reproducción, así como el empleo de la clonación terapéutica para regenerar órganos.

Es casi seguro que será necesario realizar experimentos controlados sobre embriones humanos si queremos mejorar los métodos de reproducción, pues es difícil basarse únicamente en datos científicos obtenidos de otras especies. Las células embrionarias o células madres también pueden ser útiles para desarrollar nuevas terapias o probar nuevos medicamentos.

En cuanto a la clonación terapéutica, la situación es más compleja. Tras los grandes cambios acaecidos con el nacimiento de la oveja Dolly en 1997 y el descubrimiento de que las células madres embrionarias podrían diferenciarse en todos los tipos de células, parecían milagrosas las investigaciones destinadas a extraer esas células y que, gracias a la técnica

de clonación, podrían resolver los problemas de trasplantes. Sin embargo, en 1998, la comunidad científica descubrió que las células madres adultas poseen esas mismas propiedades maravillosas. Así surgió un nuevo debate sobre la necesidad o no de investigar sobre tipos de células madres. No hay que olvidar que, en materia de investigación, si bien los científicos saben exactamente dónde inician sus investigaciones, les es imposible predecir con certeza a dónde los conducirán. Por ello es difícil ignorar una vía que puede dar origen a nuevos tratamientos.

7.2 Límites de ámbito transnacional

7.2.1 Declaraciones de la UNESCO

A escala internacional, la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO) adoptó oficialmente, en 1996, la Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos (UNESCO 1998). La declaración no menciona explícitamente el embrión humano. Contiene numerosos artículos que destacan la necesidad de respetar la dignidad humana en la investigación genética, pero no aborda como tal la cuestión de si ésta protección debe aplicarse o no al embrión humano. Sin embargo, en el art.11 se hace referencia a las posibilidades de clonación humana: “No deben permitirse las prácticas contrarias a la dignidad humana, como la clonación con fines reproductivos de seres humanos”.

En 1999, la Sesión de la Conferencia General de la UNESCO emitió una serie de directrices para la aplicación de la Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos. Los textos que acompañan la declaración mencionan que sus efectos serán objeto de un balance en 2002.

7.2.2. Resoluciones de la OMS

En la 50 Asamblea Mundial de la Salud, la Organización Mundial de la Salud adoptó la resolución WHA50.37, en la que pide a su Director General que establezca las aplicaciones potenciales de la clonación en el ámbito de la salud humana, así como sus consecuencias éticas, científicas y sociales.

“La principal objeción al empleo de la clonación de seres humanos es que este procedimiento sería contrario a la dignidad de la persona, pues violaría su carácter único e indeterminado” (OMS, 1998).

7.2.3 Consejo de Europa

En el marco del Consejo de Europa, el Convenio sobre los Derechos Humanos y la Biomedicina, firmado en Oviedo (España) el 4 de abril de 1997, afirma en su controvertido art.18 que “Cuando la investigación sobre los embriones *in vitro* esté admitida por la Ley, ésta deberá garantizar una protección adecuada al embrión”. Este convenio es el primer instrumento jurídico internacional vinculante, pues exige se garantice una protección suficiente y adecuada del embrión y prohíbe explícitamente la creación de embriones para la investigación, así como cualquier forma de discriminación hacia una persona a causa de su patrimonio genético.

7.2.4 Comunidad Europea

A pesar de las diferencias de punto de vista que se observan en las legislaciones de los países europeos con relación al estatuto moral del embrión y su protección jurídica ante la investigación, se han establecido limitaciones comunes. Los dictámenes del Grupo Europeo de Ética de las Ciencias y las Nuevas Tecnologías (GEE) de noviembre de 1998 y noviembre de 2000 declaran que, si corresponde a cada país autorizar o no la investigación sobre embriones humanos, es necesario establecer a escala nacional una protección adecuada del embrión. Dicha protección debe obedecer a los criterios siguientes:

El plazo máximo autorizado para la utilización del embrión en investigación es de 14 días a partir de la fecundación, excluido el tiempo de congelación.

Es necesario, obligatoriamente, el consentimiento libre e informado de todas las personas que hayan donado material biológico para crear un embrión. En el caso de las células madres también es necesario el consentimiento libre e informado de beneficiario.

Está prohibido crear híbridos, semihumanos o semianimales, y efectuar modificaciones genéticas sobre embriones normales en estado preimplantatorio. Además, resulta prematuro crear embriones para la investigación, pues existen fuentes alternativas. Por otra parte, ha de garantizarse que la petición de donación de embriones y ovocitos no constituya una carga para las mujeres, sobre todo para las que sigan un tratamiento de fertilidad.

También, y es un aspecto muy importante, ha de garantizarse la protección de las personas participantes en los ensayos clínicos. En este sentido ha de prohibirse el comercio de embriones, de tejidos de fetos muertos, y de células madres. Finalmente ha de garantizarse un control científico sobre el uso de células madres.

La Directiva 98/44/CE del Parlamento Europeo y el Consejo, de 6 de julio de 1998, relativo a la protección jurídica de las investigaciones biotecnológicas estableció, en la letra c) del apartado 2 de su artículo 6, que “.... Se considerarán no patentables, en particular...las utilizaciones de embriones humanos con fines industriales o comerciales”.

7.3 Legislaciones de algunos estados miembros

7.3.1 Alemania

En 1992 Alemania adoptó la ley de protección del embrión, una de las leyes actuales más restrictivas en materia de investigación sobre embriones. La legislación alemana define el embrión como “un óvulo humano fecundado capaz de desarrollarse a partir de la fusión de los pronúcleos”.

La prohibición de la investigación sobre embriones es uno de los fundamentos de la ley de 13 de diciembre de 1990:

a).- Los artículos 1-1-2 y 1-2 prohíben la fecundación con fines distintos de la obtención de un embarazo.

- b).- El art.2-2 sanciona a cualquier persona que desarrolle *in vitro* un embrión con otro fin que la obtención de un embarazo.
- c).- El art.1-1-6 condena a extracción de un embrión con un objetivo distinto del de garantizar su supervivencia.
- d).- La ley prohíbe cualquier investigación sobre embriones existentes.
- e).- La Ley prohíbe la clonación humana, prohíbe la creación de híbridos.
- f).- Está prohibida la selección de sexo.

7.3.2 Austria

En Austria, la investigación sobre embriones se rige por la Ley de 1992 relativa a la medicina reproductiva. El embrión no se define como tal, sino que se emplea la expresión “células aptas para el desarrollo”, que designa los óvulos fecundados y las células surgidas de ellos. La legislación limita severamente la investigación sobre embriones humanos. El principio rector de la ley es que la medicina reproductiva sólo es aceptable dentro del matrimonio y de una relación heterosexual estable, y únicamente con fines de reproducción. La ley establece que los embriones sólo deberán emplearse para ser implantados en la mujer que ha donado los ovocitos y no podrán emplearse con otros fines. También restringe el número de óvulos que pueden ser fecundados a aquellos susceptibles de ser implantados. La donación de embriones o de gametos está explícitamente prohibida. La ley autoriza hasta un máximo de un año, transcurrido el cual deben ser destruidos.

7.3.3 Bélgica

Mi conocimiento es que existen dos propuestas de ley relativas a la investigación sobre embriones y células reproductoras, que se presentó el 6/04/2001 al Senado y que entró en estudio por parte de la Comisión Nacional Especial encargada de los problemas bioéticos, y otro proyecto referente a la protección de los embriones *in vitro*, que entró en el Senado.

En estas proposiciones de leyes se propone prohibir totalmente la creación de embriones con fines de investigación científica.

7.3.4 Dinamarca

La Ley nº 460 de 10 de junio de 1997 sobre la fecundación artificial, que entró en vigor el 1 de octubre de 1997, define las normas aplicables a la asistencia médica a la reproducción y a la investigación de embriones.

Sus disposiciones se precisan mediante un Reglamento de 17 de noviembre de 1997 y una circular de 30 de septiembre de 1997.

a).- El art.7 sienta el principio general de la prohibición de la investigación y la experimentación tanto sobre el óvulo fecundado como sobre las células reproductoras destinadas a ser utilizadas para la fecundación artificial.

b).- La investigación sólo podrá tener por objetivo la mejora de las técnicas de

reproducción asistida y el diagnóstico preimplantatorio.

c).- La investigación no puede efectuarse sobre embriones supernumerarios que sólo pueden conservarse un máximo de dos años.

d).- El Reglamento prohíbe la donación de óvulos fecundados.

e).- La ley prohíbe explícitamente la creación de clones humanos y seres híbridos.

f).- Se prohíbe la implantación de embriones que hayan sido genéticamente modificados y de embriones que puedan haber sido dañados en las investigaciones.

g).- El sexo del bebé sólo puede llevarse a cabo en los casos en que existe un riesgo alto de que nazca con una enfermedad hereditaria grave.

7.3.5 Finlandia

En Finlandia, la ley sobre investigación médica entró en vigor en abril de 1999. Se aplica a la investigación sobre embriones y define el embrión como “un grupo vivo de células, resultante de una fecundación y no implantado en el cuerpo de una mujer”. La ley indica explícitamente que la investigación debe respetar la inviolabilidad de la dignidad humana.

En el art.3 de la ley se abordan las cuestiones relacionadas con la investigación sobre embriones humanos.

- a).- La investigación en este ámbito sólo puede ser realizada por agencias que hayan obtenido licencia de la autoridad nacional.
- b).- La investigación sobre embriones requiere el consentimiento por escrito de los progenitores. Si éstos lo retiran posteriormente, la investigación no puede continuar.
- c).- Está prohibido crear embriones con fines exclusivamente de investigación.
- d).- Los embriones pueden crioconservarse durante 15 años.
- e).- La ley prohíbe cualquier investigación que tenga por objeto modificar la línea germinal, pero hace una excepción cuando el fin perseguido sea curar o prevenir una enfermedad hereditaria grave.

7.3.6 Francia

En Francia están en vigor las leyes sobre bioética del 29 de julio de 1994; debería haberse producido su revisión en 1999. Se han presentado distintos proyectos de ley desde 2001. Hay que señalar:

- a).- La investigación sobre embriones humanos sólo se autoriza cuando presenta ventajas directas sobre el embrión a fin de aumentar las posibilidades de éxito de la implantación.

b).- La legislación impone un plazo de siete días para la práctica de la investigación sobre embriones y fija también un límite de cinco años para su crioconservación.

c).- Establece una serie de prohibiciones específicas en el ámbito de la investigación sobre embriones entre las que cabe destacar: la clonación, la creación de híbridos, la ectogénesis, la terapia génica de la línea germinal, la creación de embriones para la investigación.

Con la revisión de la legislación existente se pretende autorizar la clonación terapéutica y la utilización de los embriones supernumerarios para poder trabajar sobre nuevos tratamientos a partir de células madres.

7.3.7 Grecia

En Grecia, la práctica de la investigación sobre embriones no está explícitamente sujeta a ninguna reglamentación, pero es regulada por el Consejo General de la Salud. En 1988, dicho Consejo General emitió una declaración que establece las directrices prácticas en la materia de reproducción asistida. Está permitida la investigación sobre embriones. Puede tener lugar hasta 14 días después de la fecundación. La investigación requiere el consentimiento de los procreadores y la aprobación del Comité de Ética responsable. Los embriones pueden crioconservarse durante un año como máximo. El almacenamiento y la donación de embriones exigen el consentimiento informado y por escrito de los procreadores antes de proceder a la FIV. Prohíbe expresamente la clonación.

7.3.8 Irlanda

La situación en Irlanda es única en la Unión Europea. La investigación sobre embriones está implícitamente prohibida en virtud de las disposiciones constitucionales de la octava enmienda. En efecto, la constitución reconoce el derecho a la vida del “no nacido”, equiparándolo al derecho de la madre. Irlanda es uno de los países de la UE que junto con Austria, Alemania, Bélgica y Reino Unido que no ha firmado el convenio sobre los Derechos Humanos y la Biomedicina citado anteriormente.

7.3.9 Italia

En Italia no se ha adoptado ninguna legislación específica y definitiva en relación con la investigación sobre embriones. Hay un estudio por parte de una Comisión Sobre la Protección de los Embriones, que inició su andadura el 21 de junio de 2000.

A falta de legislación, son de aplicación las recomendaciones formuladas por el Comité Nacional de Bioética. Según éste, sólo se pueden utilizar como fuente de células madres embrionarias para la investigación los embriones supernumerarios. El gobierno italiano ha pedido que se adopte un gran programa centrado en los potenciales de las células madres humanas. Desde 1997 existe oposición a la clonación humana, a la creación de híbridos y a la modificación de las líneas germinales.

7.3.10 Luxemburgo

Sólo conozco una propuesta de Ley, la nº 4567 que pretende regular la asistencia médica a la reproducción, es decir, las prácticas clínicas y biológicas que permiten la concepción **in vitro**, la transferencia de embriones y la inseminación artificial.

En la propuesta se prohíbe la concepción de embriones con fines comerciales o industriales, así como para estudio, investigación o experimentación. Los estudios deben tener una finalidad médica y no perjudicar al embrión.

7.3.11 Países Bajos

El Proyecto de Ley “Embriones” de 26/09/2000 declara posible la utilización de embriones de menos de 15 días para la investigación si esta última se refiere a la fecundación *in vitro* (FIV) o a otros temas citados en el proyecto. Es preciso el consentimiento libre e informado de los donantes de gametos o de embriones para un período determinado.

Se admiten las donaciones *post mortem* a condición de que exista una prueba escrita del acuerdo del difunto.

La ley prohíbe la creación de embriones para la investigación, salvo que ésta se refiera a la adquisición de nuevos datos en materia de infertilidad, técnicas de reproducción artificial, enfermedades congénitas. No obstante se dará prioridad al uso de los embriones supernumerarios. En determinados casos también puede utilizarse el feto. El art.24 del texto de ley prohíbe la clonación, la modificación de las líneas germinales, los híbridos y la utilización de un animal como portador de un embrión humano, o viceversa.

7.3.12 Portugal

No existe legislación alguna sobre el tema objeto de estudio. No obstante, en 1997, el Consejo Nacional de Ética para las Ciencias de la Vida declaró que la clonación de seres humanos, por los problemas que plantea en relación con la dignidad humana, el equilibrio de la especie humana y la vida en sociedad, es éticamente inaceptable y debe prohibirse.

En 1998, el Parlamento aprobó un proyecto de ley en el contexto de la legislación relativa a la reproducción médicamente asistida, pero ha permanecido sin publicar al obtener el Presidente de la República su derecho de veto. Con todo, la investigación sobre embriones parece que sigue siendo irrealizable.

7.3.13 Reino Unido

La Ley de 1990, modificada en 1992, relativa a la fecundación y la embriología humana rige la asistencia médica a la reproducción y define las condiciones en que es posible la investigación sobre embriones.

Estas disposiciones legislativas se completan con el código de deontología, que es el órgano encargado de velar por la observancia de la ley de 1990. La ley prohíbe el uso del embrión tras la aparición de la línea primitiva, que

se considera irrefutable a partir del día 14 de la fecundación, sin tener en cuenta los periodos de crioconservación.

Además, impone que todo proyecto de investigación obtenga el acuerdo de la HFEA, que será válido durante un periodo de tres años. El Código Deontológico de la HFEA (Human Fertilisation and Embryology Authority) exige que los proyectos de investigación reciban el acuerdo de un comité de ética local. La ley precisa también los únicos objetivos que puede perseguir la investigación sobre el embrión:

- a).- Mejora de las técnicas de tratamiento de la esterilidad.
- b).- Mejora del diagnóstico de enfermedades congénitas.
- c).- Perfeccionamiento de los conocimientos sobre las causas de los abortos naturales.

Lo que está claro es que la investigación debe contribuir al progreso del conocimiento de las enfermedades y de la ciencia relativa a la creación y el desarrollo de embriones, sin que ningún otro motivo pueda fundamentar una autorización de investigación.

d).- La investigación puede tener lugar tanto sobre embriones supernumerarios donados por sus genitores, como sobre embriones creados a tal fin, pero no podrá implantarse un embrión que haya sido objeto de una utilización científica.

e).- La ley prohíbe únicamente la sustitución del núcleo de una célula embrionaria por un núcleo extraído de una célula de una persona o de un embrión.

f).- Como novedad importante hay que señalar que permite la clonación por transferencia nuclear si ésta última se realiza antes de la fecundación, así como la clonación por escisión. Sin embargo, el HFEA prohíbe su empleo con fines reproductivos, y se reserva el derecho de conceder autorizaciones

de investigación sobre embriones resultantes de escisiones. Está prohibida la clonación de seres humanos.

7.3.14 Suecia

En Suecia, la investigación sobre embriones está regida por dos textos legislativos: la ley sueca sobre la fertilización *in vitro* de 1988 y la relativa a las medidas de investigación o tratamiento en que se utilicen óvulos humanos fecundados, de 1991.

La ley de 1988 regula la práctica de la reproducción asistida. Autoriza asimismo

determinadas investigaciones sobre los embriones humanos.

- a).- La investigación ha de efectuarse en los 14 días siguientes a la fecundación, pero sólo con el consentimiento de los procreadores.
- b).- Queda prohibida cualquier investigación encaminada a modificar genéticamente el embrión.
- c).- Una vez concluido el proceso de investigación, el embrión debe ser destruido.
- d).- La implantación *in útero* de embriones que hayan sido utilizados para la investigación está absolutamente prohibida.
- e).- El período durante el cual puede criopreservarse un embrión es de cinco años.

7.4 La trascendencia del embrión y el genoma humano

El siguiente apartado contiene información técnica sobre el Genoma Humano y el ADN. Se incluye como un contexto necesario de lo que debate jurídicamente.

El genoma debe ser entendido como la totalidad de la información genética almacenada en el ADN de las células. Cada embrión va definiendo su propio genoma, el cual guarda una gran similitud (99.8%) con todos los de su propia especie. Esa información que se encuentra almacenada en todas y cada una de sus células y que le define e identifica como ser único e independiente, es lo que conocemos como su patrimonio genético o genoma.

El genoma humano, ese gran libro de la vida que contiene las instrucciones que determinan las características físicas y en parte psicológicas e intelectuales del embrión, y posteriormente como individuo, que ha sido recientemente descifrado en más del 99% de su totalidad, gracias al esfuerzo de un consorcio público internacional (Proyecto Genoma Humano) y de igual manera en México, los estudios se realizan en el Instituto Nacional de Medicina Genómica.

Pero habrá que esperar algunos años más, hasta disponer de la información completa del genoma. Una vez conocida la secuencia de letras contenidas en el ADN que simbólicamente podemos considerar que forman las palabras y frases de este gran libro de la vida, queda todavía un importante camino que recorrer: conseguir interpretar y comprender dicha información, saber la localización y relevancia de cada uno de los genes así como sus implicaciones en el diagnóstico de las enfermedades y en la terapéutica personalizada de cada individuo. En este sentido, la secuenciación del genoma abre una nueva avenida en el conocimiento y fundadas expectativas de interés en el área socio-sanitaria.

Las personas estamos formadas por un ingente número de células y, aunque las que constituyen la piel, el hígado, el músculo, la sangre, el sistema nervioso, etc., muestran características morfológicas y funcionales diferentes; todas ellas encierran, en compartimentos específicos, una información genética idéntica, la cual no se expresa de forma simultánea en una misma célula sino que a lo largo del desarrollo se seleccionan grupos de genes que determinan su futuro estructural y funcional.

En este sentido, todas las células de nuestro organismo proceden, por divisiones sucesivas, de una célula precursora común que comparte una información materna y paterna para constituir su propio genoma, y las características morfo-funcionales propias de cada tipo celular dependen básicamente del particular grupo de genes que han sido seleccionados para manifestarse.

El ADN es la molécula responsable del soporte de la información genética, la cual está basada en una secuencia específica de otras moléculas mucho menores, denominadas nucleótidos. El orden de estos nucleótidos en el ADN es de crucial importancia, porque define la secuencia específica de aminoácidos que tendrá la futura proteína. Sólo participan 4 nucleótidos diferentes que, combinados en grupos de tres, establecen un código específico que define el significado de esta información.

Cada nucleótido dispone de tres elementos: una base nitrogenada, un azúcar (la desoxirribosa) y un grupo fosfato. La base es la verdaderamente responsable de la especificidad de la información y existen cuatro diferentes, que se identifican con las letras A (Adenina), G (Guanina), C (Citosina) y T (Timina), y representan las cuatro letras con las que se escribirá el libro de la vida; los otros componentes del nucleótido (el azúcar y el grupo fosfato) desempeñan una función estructural y facilitadora de la polimerización mediante el engarce consecutivo de los diferentes nucleótidos.

Estructuralmente, el ADN es una molécula de doble cadena, cada una de las cuales está dirigida en sentido antiparalelo (considerando la dirección de su polimerización o crecimiento) y ambas cadenas forman una estructura en espiral (a modo de escalera de caracol) en donde los grupos azúcar-fosfato constituyen el esqueleto o armazón que representan los laterales paralelos de la escalera de caracol, mientras que las bases nitrogenadas están orientadas hacia el eje central de la espiral y representan los peldaños de la escalera.

El apareamiento de las bases entre ambas cadenas, se realiza con una extraordinaria selectividad, de acuerdo con la siguiente regla: Adenina con Timina (A-T) y Citosina con Guanina (C-G) y cada 10 pares de bases (peldaños) da lugar a una vuelta completa de la hélice.

La información contenida en el ADN es decodificada en dos etapas consecutivas denominadas transcripción y traducción. La transcripción supone la síntesis de ARN (ácido ribonucleico) constituido por una secuencia de cuatro nucleótidos (ribonucleótidos) conteniendo las mismas bases que los nucleótidos que forman parte del ADN (desoxirribonucleótidos), con la salvedad que la Timina es sustituida por Uracilo. El orden de los nucleótidos en el ARN viene definido por la secuencia de los mismos en una de las cadenas del ADN que sirve de molde. Por último, la traducción supone el cambio del código basado en una secuencia de nucleótidos en otro basado en una secuencia de aminoácidos (proteína), merced a unas moléculas de ARN especiales denominadas ARNt (ARN de transferencia).

Ambos códigos son similares, pero no idénticos. Hay diferencias en la interpretación del código nuclear (negro) y el mitocondrial (rojo). Combinaciones de 3 nucleótidos (codones) en un ARNm son traducidos a aminoácidos en el transcurso de la síntesis de proteínas. El apareamiento de bases codón-anticodón entre ARNm y ARNt permite que el reconocimiento de las dos primeras bases se realice con normalidad (A-U,C-G), pero a nivel de la tercera base se produce un tambaleo excepcional (hipótesis del tambaleo) permitiendo que en dicha posición el apareamiento G-U sea también admitido.

Dada la importante función que tiene asignada la molécula de ADN tanto en el propio individuo como en la preservación de la información genética a través de la evolución, el ADN debe garantizar la estabilidad de esta información que será transmitida a sus propias células y a la descendencia.

Para garantizar la estabilidad del genoma éste no sólo se encuentra protegido y localizado en compartimentos específicos dentro de la célula,

sino que además se establecen mecanismos de control que garantizan la ausencia de errores al realizar las copias del mismo.

En la actualidad se asume que durante la duplicación del material genético se comete sólo un error cada mil millones de pares de bases, lo cual permite apreciar la gran fidelidad de las copias y el elevado grado de estabilidad de la información en el proceso de la herencia. Pero el genoma humano no es una entidad absolutamente estable, sino que puede ser objeto de diferentes tipos de cambios denominados mutaciones, las cuales pueden llegar a ser transmisibles a la descendencia si estos cambios afectan a las células germinales.

Las mutaciones surgen como resultado bien de la actividad normal de la célula (mutaciones espontáneas), o bien de su interacción con agentes químicos o físicos del entorno (mutaciones inducidas) y pueden ser de diferentes tipos, oscilando entre la alteración de un simple par de bases (mutaciones puntuales) hasta las anomalías cromosómicas a gran escala. Las mutaciones de genes y cromosomas han contribuido tanto a la biodiversidad genética de los individuos como a la aparición de patologías de origen genético.

El ADN no se encuentra en la célula como molécula desplegada y desnuda sino que habitualmente se repliega sobre sí mismo y se asocia con otras moléculas, fundamentalmente proteínas, para generar una estructura más estable y compleja denominada cromosoma.

Cualquier cromosoma está constituido básicamente por un centrómero (región central), dos telómeros (uno en cada extremo) y un número variable de orígenes de replicación, distribuidos a lo largo del mismo, que son los puntos en donde se inicia, de forma asincrónica, la duplicación del material genético.

La decodificación de la información genética es un proceso que permite pasar la información genética de un lenguaje codificado en secuencias de nucleótidos a otro basado en secuencias de aminoácidos. Para que el cromosoma sea realmente operativo, éste ha de ser capaz de replicarse

(realizar una copia exacta de sí mismo), segregarse en dos copias durante el proceso de la mitosis y autoconservarse en la célula durante generaciones, ya que el número de copias necesarias desde la primera célula hasta el individuo adulto, rebasa la cifra de la unidad seguida de catorce ceros (1 04).

Durante la división celular, las células hijas reciben una dotación genética idéntica a la célula progenitora mediante un proceso de replicación o duplicación del ADN durante el cual, las dos hebras de la doble hélice de ADN se separan y cada una de ellas sirve de molde para generar una nueva hebra complementaria, de acuerdo con la regla de apareamiento de bases anteriormente mencionada (A-T y C-G).

La transmisión o herencia de esta información en el ADN es de tipo semiconservativa, de forma que cada una de las células hija recibe una hebra de nueva síntesis y su complementaria antigua, que ha servido de molde para generar la nueva.

El genoma humano está constituido por un genoma nuclear y otro mitocondrial. La parte más importante del genoma se localiza en el núcleo de la célula (genoma nuclear) el cual está separado del resto por una envoltura nuclear que limita y regula el intercambio que se establece entre el interior del núcleo (en donde se encuentra el ADN) y el exterior del mismo (citoplasma celular) donde se encuentra la maquinaria relacionada con la decodificación de la información genética, responsable en última instancia de la síntesis de proteínas. El genoma nuclear, que está dispuesto en forma lineal y representa el genoma al que habitualmente nos referimos al hablar del genoma humano, está constituido por algo más de tres mil millones de pares de bases (o nucleótidos) conteniendo aproximadamente unos 35 mil genes. Cada cromosoma nuclear está constituido por una sola hebra de doble cadena de ADN (lógicamente asociada a proteínas) con una longitud de 1.7 a 8.5 cm, conteniendo entre 50 y 250 millones de pares de bases de nucleótidos.

Sin embargo, esta molécula habitualmente se encuentra en grados de mayor o menor empaquetamiento y esta especial forma de replegamiento de los cromosomas permite que todo el genoma pueda ser almacenado en el espacio nuclear de la célula, que viene a representar una esfera con un diámetro de unas cinco milésimas de milímetro, en donde se almacena una información equivalente al contenido de 800 Biblias. El otro genoma es el genoma mitocondrial, ubicado en la matriz de un orgánulo celular (mitocondria). La organización del genoma mitocondrial humano es radicalmente diferente del genoma nuclear, pero tiene grandes similitudes con la mayoría de los genomas de las bacterias (células procariotas): es más simple, está constituido por unos dieciséis mil seiscientos pares de bases, conteniendo 37 genes y con una disposición circular.

Se cree que la célula eucariótica actual, conteniendo ambos genomas, nuclear y mitocondrial, procede de la simbiosis entre dos células diferentes, una nucleada (eucariota) y otra sin núcleo diferenciado (procariota). Esta simbiosis debe ser entendida en los orígenes de la vida. Ésta surgió en un ambiente con una atmósfera reductora y las células liberaban oxígeno al medio como residuo de su metabolismo. En esta época, el oxígeno resultaba ser altamente tóxico para la inmensa mayoría de células eucariotas, aunque surgieron algunas células procariotas con capacidad para utilizar el oxígeno con fines metabólicos. La masiva liberación de oxígeno al medio (hace unos 1500 millones de años), provocó un enriquecimiento de oxígeno en la atmósfera de la tierra, incompatible con la vida. Sin embargo, gracias a la simbiosis de algunas células eucariotas primitivas con las células procariotas (con capacidad para consumir el oxígeno), las primeras pudieron adaptarse y sobrevivir en las nuevas condiciones oxidantes de la atmósfera.

En nuestro organismo podemos diferenciar dos grandes grupos celulares, en función de la carga genómica disponible. Unas son las células somáticas las cuales participan estructural y funcionalmente en la actividad de nuestro organismo y son la mayoría de las que forman parte de nuestro ser.

Se caracterizan por disponer de una información genética nuclear duplicada (numero diploide de cromosomas) dispuesta en 22 pares de cromosomas homólogos (autosomas) y dos tipos de cromosomas sexuales X e Y, de cuya combinación depende el sexo femenino (XX) o masculino (XY) de la persona.

Las otras células, presentes en menor proporción, son aquellas cuya función está relacionada con la fecundación y son las células germinales o gametos, denominadas óvulo (en el caso de la mujer) o espermatozoide (en el hombre). Todas ellas disponen de una dotación simple de cromosomas (numero haploide) constituido por 22 autosomas más un cromosoma sexual. Durante la fecundación, cada una de las células germinales, aportará una dotación haploide de cromosomas, de cuya combinación dependerá el sexo masculino o femenino del nuevo ser, con una dotación final diploide de cromosomas.

De ahí que el genoma nuclear del nuevo ser esté constituido al 50% por la información genética derivada del padre y el otro 50% derivado de la madre. Esta información paterna y materna permanecerá almacenada en las células somáticas siempre de forma físicamente independiente (son cromosomas homólogos, pero diferentes) mientras que en las células germinales se produce una recombinación entre cromosomas homólogos, generando cromosomas singulares basados en la recombinación del ADN materno y paterno. Además, cada célula germinal está constituida por una de las 223 posibles combinaciones haploides de cromosomas maternos y paternos. En este sentido, el mecanismo de reproducción sexual garantiza la diversidad evolutiva de la especie, ya que asegura que el genoma nuclear del nuevo individuo es el resultado de una recombinación particular (en las células germinales) de los respectivos genomas de sus progenitores.

Sin embargo debemos destacar que la herencia mitocondrial es exclusivamente materna puesto que durante la fecundación el espermatozoide sólo aporta su núcleo al óvulo, mientras que en el óvulo se encuentran ambos genomas, el nuclear y el mitocondrial, ubicado este último en los orgánulos mitocondriales citoplasmáticos. En este sentido, el

genoma mitocondrial es un instrumento de gran utilidad para seguir el linaje materno en el proceso de la herencia.

Los conocimientos requeridos para el avance del conocimiento sobre el genoma humano requieren al menos tres etapas consecutivas:

- i) completar la secuenciación de bases del ADN para obtener la información genética común a partir de un número suficiente de personas;
- ii) conocer que genes o grupos de genes participan en cada tipo celular y en qué enfermedades podrían estar implicados;
- iii) adquirir datos referentes a todas las proteínas que se producen en la célula y su presencia relativa en los distintos tipos celulares y en las distintas enfermedades.

El mundo es complejo y fascinante. Los adelantos técnicos y científicos se convierten en apasionados debates jurídicos, por las situaciones inéditas que enfrentamos. La ética seguirá debatiendo con la ciencia. No cerremos los ojos a esos nuevos campos del Derecho.

Reflexión final

Se ha desarrollado esta investigación a través de los capítulos precedentes, como fueron el genoma humano, el embrión, ambos en sus diferentes concepciones y transformaciones, así como el impacto jurídico y la responsabilidad penal y administrativa que sobre ellos circunda, poniendo énfasis en las posibles responsabilidades dentro del Derecho Civil. Se abordaron además los diferentes puntos de vista de los países adelantados en el terreno científico, en el sentido de apoyar más a la investigación sobre estos temas o desechando cualquier propuesta que ponga en peligro, según ellos, a la raza humana. Ahora creo conveniente hacer una construcción prospectiva sobre aspectos que repercutirán seguramente en las nuevas generaciones.

Para tal efecto se analizaron, en España, los requisitos del Real Decreto 412-1996 del 1º de marzo, que regulan los protocolos obligatorios de estudios de los donantes y usuarios relacionados con las técnicas de reproducción asistida y el Registro Nacional de Donantes de Gametos y Embriones con fines de reproducción humana, y de igual forma con el Real Decreto 2.070-1999, de fecha 30 de diciembre por el que se reglamentan las actividades de obtención y utilización clínica de órganos humanos en materia de donación y trasplante de órganos y tejidos; así como la ley 42-1988, de 28 de diciembre que ordena procedimientos sobre donación y utilización de embriones y fetos humanos a un cierto tráfico y disposición sobre los embriones postimplantatorios y fetos, células, tejidos u órganos, que sólo se admiten cuando sean clínicamente no viables o estén muertos y se trate de un acto de disposición con soporte e información y consentimiento libre, expreso, consciente, por escrito y gratuito.

La ciencia avanza con más dinamismo que el Derecho y las exigencias de los ciudadanos, ya que en la actualidad, con los últimos descubrimientos de la genética y los laboratorios del ADN, puede precisarse de manera indubitable quién es el progenitor del hijo de determinada persona en España, de acuerdo con la Ley de Técnicas en Reproducción Asistida. Esto permite la fecundación de madres solteras, mismas que pueden ser estériles o no para atribuir la paternidad sobre el eje del consentimiento, en cuyo caso la verdad biológica puede quedar en anonimato por el donante. Luego entonces debería admitirse la maternidad subrogada, y cabría preguntarnos qué pensará el hijo de un padre que precisamente no quería tener hijo. Por ello debemos revisar muy cuidadosamente todos los aspectos de las técnicas de reproducción asistida con la única finalidad de satisfacer las necesidades de los adquirientes, evitando en todo lo posible dañar moralmente a quienes recurren a mencionadas técnicas.

Hasta la actualidad, el conocimiento sobre la expresión de los genes se lleva a cabo de una forma muy reducida y selectiva, analizando o estudiando gen a gen su comportamiento e implicaciones en la salud y la enfermedad y a lo sumo estudiando simultáneamente un número reducido de genes.

Los nuevos procedimientos basados en análisis sobre micromatrices (microarrays) de ADN permitirán analizar de forma simultánea la práctica totalidad de los genes utilizando un soporte (chip) con una superficie aproximada de un centímetro cuadrado. Esta nueva capacidad de identificación simultánea y rápida de los genes, permitirá conocer el grado de interrelación entre genes o grupos de genes y su influencia en relación con la actividad funcional normal de la célula y, por tanto, también de sus alteraciones e implicaciones en la patología. De igual modo, facilitará conocer la influencia de sustancias químicas exógenas sobre la expresión o alteración de los genes en los individuos. En un sentido amplio, nos permitirá comprender mejor que el genoma humano es el soporte de un potencial desarrollo físico del individuo y que su manifestación definitiva, viene también definida por los factores ambientales que modulan la expresión del genoma de cada persona.

En la actualidad, los expertos están de acuerdo en que más de 6 mil enfermedades tienen un origen claramente hereditario y de ellas, tan solo en un 3% de los casos se ha podido llegar a identificar el gen responsable de la misma. Enfermedades como el parkinson, alzheimer, hemofilia, síndrome de Down, multitud de patologías cardíacas, etc. podrían beneficiarse directamente de los avances en el conocimiento del genoma, pero las aplicaciones diagnósticas y terapéuticas podrían incrementarse por un factor importante, considerando que la manipulación genética de células puede ser utilizada también de forma indirecta con fines terapéuticos, modificando o modulando la expresión génica de células normales, por ejemplo con el fin de potenciar la respuestas del sistema inmunitario, como es el caso de las vacunas.

Esto abre también nuevas expectativas en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades adquiridas, como son el cáncer, las enfermedades infecciosas, etc.

En este contexto, surge la terapia génica como una parte especializada de este conocimiento que pretende estudiar y evaluar la posibilidad de reparar, sustituir o

silenciar parte del repertorio genético de las células con fines terapéuticos. Pero hay que destacar que detrás de estos importantes descubrimientos hay también importantes intereses económicos, con un gran potencial de suculentos beneficios, lo cual abre un amplio debate sobre la posibilidad de patentar los genes o las aplicaciones médicas de estos nuevos hallazgos. El desarrollo de nuevos fármacos basados en la información derivada de nuestro conocimiento sobre el genoma, abre un nuevo espacio en donde los conceptos bioéticos deberán aportar luz o límites a la hora de regular el posible conflicto de intereses que pudiera presentarse entre los beneficios a la humanidad y los intereses privados de empresas o grupos comerciales. En este sentido, no debe resultar baldío insistir en que el genoma humano es uno de los más valiosos patrimonios del ser humano y, por tanto, su información genética debe ser considerada como un patrimonio indiscutible de la humanidad.

Prospectiva del Genoma Humano

En el fin de apreciar el insospechado potencial que tiene el conocimiento del genoma desde el punto de vista socio-sanitario, diremos que todo lo mencionado en relación con las enfermedades deriva del conocimiento que en la actualidad disponemos respecto de los genes, los cuales son aquellas regiones del ADN que se manifiestan en forma de proteína después de ser decodificada su información genética.

Los genes son la parte más importante del genoma porque es la región que define las características estructurales y funcionales de nuestro organismo. Sin embargo, debemos señalar que las regiones génicas representan sólo el 3% del genoma, mientras que el resto de este gran libro de la vida, es decir, el 97% restante de las secuencias de nucleótidos presentes en el ADN, no tiene una función claramente codificante y desempeña funciones reguladoras, estructurales y, en gran medida, su función es desconocida. Algunos autores se refieren a estas regiones como ADN basura, lo cual no deja de ser una interpretación reduccionista. En cualquier caso, el mayor conocimiento sobre el significado y función de cada una de las partes del genoma y la posibilidad de modular o regular las funciones de los genes,

actuando no sólo directamente sobre los mismos, sino también sobre las regiones no codificantes, abrirá, sin lugar a dudas, un potencial de aplicación socio-sanitario con insospechadas ventajas. En este sentido, es razonable pensar que un conocimiento completo desde el punto de vista estructural y funcional del genoma humano no se alcanzará antes de varias décadas.

Sin embargo, los conocimientos actualmente disponibles son muy alentadores y ponen de manifiesto que constituyen los cimientos de la medicina molecular del siglo XXI. Mientras tanto, debemos señalar que el conocimiento adquirido en los últimos años sobre el genoma nos ha de permitir comprender mejor la normalidad y la enfermedad, las limitaciones y expectativa de vida de un individuo, las bases moleculares de la enfermedad, los mecanismos de la diferenciación celular, la regulación de la expresión de los genes, la biodiversidad de los individuos y las especies en la naturaleza y de cómo en la actualidad los avances en la tecnología del ADN recombinante o ingeniería genética, sumados a los conocimientos derivados del Proyecto Genoma Humano, tendrán una repercusión directa en las nuevas terapias basadas en la utilización elementos genéticos (terapia génica), así como ofrecernos un marco de comprensión del significado potencial de la clonación humana y su potencial aplicación en el trasplante, como fuente inagotable de tejidos y órganos.

Creo que para el devenir de la humanidad ha de observarse con mayor conciencia que a la ciencia nadie la puede detener y seguramente llegado el momento de alguna catástrofe inesperada o evento que ponga en peligro a la raza humana, podrá recurrirse a la clonación para lograrse la perpetuidad del hombre en un mundo nuevo, en donde observe sus errores del pasado, estructure mejor su presente y genere previsiblemente un estado de derecho, para que las futuras sociedades del mundo no se autodestruyan como en este inicio del siglo XXI, cuando observamos cotidianamente noticias que nos horrorizan, como si la mística de los hombres buscara la autodestrucción del ser humano.