



universidad  
de león



**FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y AMBIENTALES**

**TERAPIA CELULAR Y USO DE CÉLULAS  
TRONCALES EMBRIONARIAS: ASPECTOS  
CIENTÍFICOS, ÉTICOS Y LEGALES**

**CELL THERAPY AND THE USE OF EMBRYONIC  
STEM CELLS: SCIENTIFIC, ETHICAL AND LEGAL  
ASPECTS**

Autor: Lucía Roces Arias

**GRADO EN BIOTECNOLOGÍA**

**Febrero, 2021**



## ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
<b>2. LA TERAPIA CELULAR Y LAS CÉLULAS TRONCALES O MADRE.....</b>	<b>1</b>
2.1. Introducción a la terapia celular: regeneración celular frente a la enfermedad .....	1
2.2. Las células troncales o madre: definición y papel en la terapia celular .....	2
2.3. Tipos de células troncales y elección para la terapia celular .....	2
2.3.1. Según su plasticidad: células totipotentes, pluripotentes, multipotentes.....	2
2.3.2. Según su origen: células troncales embrionarias y adultas.....	3
2.4. Aplicaciones de la terapia celular y las células troncales .....	5
2.5. Los problemas técnicos y los riesgos de la terapia celular .....	6
<b>3. CUESTIONES ÉTICAS QUE PLANTEAN LA TERAPIA CELULAR Y EL USO DE CÉLULAS TRONCALES .....</b>	<b>6</b>
3.1. Soluciones técnicas actuales: alternativas a la destrucción de embriones.....	7
3.1.1. Uso de otros tipos de células troncales.....	7
3.1.2. Uso de embriones sobrantes de técnicas de reproducción asistida .....	8
3.1.3. Creación de células madre embrionarias humanas <i>in vitro</i> .....	8
3.1.3.1. Transferencia nuclear de células somáticas (SCNT) .....	8
3.1.3.2. Reprogramación genética de células adultas somáticas .....	9
<b>4. TERAPIA CELULAR Y CÉLULAS EMBRIONARIAS EN EL DERECHO .....</b>	<b>10</b>
4.1. Los desafíos regulatorios que plantea la terapia celular .....	10
4.2. La situación jurídica y legal del embrión: un estatuto jurídico propio.....	11
4.3. La terapia celular y la investigación embrionaria en Europa.....	12
4.3.1. La legislación europea sobre la terapia celular .....	13
4.3.2. La legislación europea sobre investigación embrionaria.....	14
4.4. La terapia celular y la investigación embrionaria en España.....	18
4.4.1. Regulación de la terapia celular en España .....	18
4.4.2. El estatuto del embrión en la legislación española: evolución normativa.....	18
4.4.2.1. Las primeras leyes que establecen condiciones a la investigación con embriones. España como país pionero: las Leyes 35/1988 y 42/1988 .....	20
4.4.2.2. La investigación con embriones sobrantes: la Ley 45/2003.....	21



4.4.2.3. La investigación con células troncales embrionarias en la normativa actual: las Leyes 14/2006 y 14/2007 .....	23
4.4.2.3.1. Ley 14/2006 sobre técnicas de reproducción humana asistida .....	23
4.4.2.3.2. Ley 14/2007 de Investigación Biomédica .....	24
<b>5. PERSPECTIVAS DE FUTURO DE LA TERAPIA CELULAR .....</b>	<b>27</b>
<b>6. REFLEXIONES Y CONCLUSIONES .....</b>	<b>27</b>
<b>7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>29</b>



## Resumen

La terapia celular genera grandes expectativas, ya que permite regenerar tejidos y órganos dañados para tratar múltiples enfermedades dentro de la llamada medicina regenerativa, y en este contexto adquieren especial relevancia las células troncales, gracias a su gran capacidad de autorrenovación y diferenciación. Sin embargo, todo esto plantea numerosos retos y genera muchas dudas, preocupaciones y conflictos de carácter científico, ético y jurídico, por lo que el objetivo de este trabajo es conocer en qué punto se encuentra la investigación en este campo y cuáles son sus aplicaciones y beneficios, pero también evaluar sus riesgos y los diferentes problemas que plantea, sobre todo en lo que respecta a las células embrionarias, cuyo uso, además de algunos problemas técnicos, genera un gran conflicto ético, dado que para su obtención se precisa la destrucción de embriones. Se plantean también algunas posibles soluciones a estos problemas, a nivel tanto técnico como regulatorio, y en este sentido se analiza el marco jurídico que regula tanto la terapia celular como la investigación embrionaria, en España y en Europa, repasando su evolución a lo largo del tiempo y la situación normativa actual. Por último, para cumplir con estos objetivos se ha recurrido a trabajos de investigación científica sobre terapia celular y células troncales, así como a otros de carácter jurídico y ético.

## Abstract

*Cell therapy generates great expectations, since it allows the regeneration of damaged tissues and organs to treat multiple diseases within the so-called regenerative medicine, and in this context stem cells acquire special relevance, thanks to their great capacity for self-renewal and differentiation. However, all this raises numerous challenges and generates many doubts, concerns and conflicts of a scientific, ethical and legal nature, so the aim of this work is to find out where research in this field stands and what its applications and benefits are, but also to evaluate its risks and the different problems it poses, especially with regard to embryonic cells, whose use, in addition to some technical problems, generates a great ethical conflict, since their obtaining requires the destruction of embryos. Some possible solutions to these problems are also proposed, both at a technical and regulatory level, and in this sense, the legal framework that regulates both cell therapy and embryonic research, in Spain and Europe, is analyzed, reviewing its evolution throughout time and the current regulatory situation. Finally, to meet these objectives, scientific research works on cell therapy and stem cells have been used, as well as others of a legal and ethical nature.*

**Palabras clave:** célula troncal; debate ético; investigación embrionaria; medicina regenerativa; regulación jurídica; terapia celular.

**Keywords:** cell therapy; embryo research; ethical debate; legal regulation; regenerative medicine; stem cell.



## 1. INTRODUCCIÓN

Nuestra calidad de vida ha mejorado y sigue haciéndolo, y con ello nuestra esperanza de vida, pero seguimos envejeciendo, y asociadas a ese proceso desarrollamos enfermedades debidas a la degeneración de algunos tejidos y órganos (García-Verdugo, 2009, p. 40). Algunos se regeneran de forma natural, pero no todos, por lo que lo ideal sería reemplazarlos (García-Verdugo, 2009, p. 40). En los últimos años, los avances en biomedicina nos ofrecen la posibilidad de tratar muchas de estas enfermedades hasta ahora incurables, y entre estos cabe mencionar la terapia celular (García Ruiz, 2011, p. 111) (Golchin y Farahany, 2019, p. 1) con las llamadas células madre, que en los últimos años ha despertado el interés de la comunidad científica y la sociedad en general, ya que gracias ella se podrían regenerar esos tejidos y órganos (Arruego Rodríguez, 2011, p. 115) (García-Verdugo, 2009, p. 39, 40). Pero, aunque esto genera grandes esperanzas (García-Verdugo, 2009, p. 40), todavía faltan conocimientos biológicos básicos para afrontar estos retos (Rodríguez Merino, 2011, p. 83), pues también entrañan riesgos y suscitan inquietudes y conflictos científicos, éticos y jurídicos (García Ruiz, 2011, p. 111, 112).

## 2. LA TERAPIA CELULAR Y LAS CÉLULAS TRONCALES O MADRE

### 2.1. Introducción a la terapia celular: regeneración celular frente a la enfermedad

La terapia celular, incluida en el término «terapia avanzada» según el Reglamento (CE) Núm. 1394/2007 (Moreno Muñoz, 2010, p. 140) (EUR-Lex, sin fecha), consiste en la transferencia de células o tejidos funcionales a tejidos u órganos dañados para tratar enfermedades en las que se pierden o degeneran en gran cantidad, de forma que se restaure su función natural (Villar Lacilla, 2011, p. 76) (Lara Sánchez, 2010, p. 94) (Golchin y Farahany, 2019, p. 1, 4) (Buzhor *et al.*, 2014, p. 649), y puede realizarse de forma autóloga, singénica o alogénica, y con fines homólogos o no homólogos, según si las células o el tejido del donante y el receptor realizan la misma función o si esta es diferente (Golchin y Farahany, 2019, p. 1). De esta manera, el objetivo de la terapia celular es reparar mecanismos alterados por una enfermedad, y aunque para ello se pueden utilizar múltiples tipos de células (Buzhor *et al.*, 2014, p. 649), en el presente estudio nos centraremos en las troncales (Feito Grande, 2010, p. 85).



## 2.2. Las células troncales o madre: definición y papel en la terapia celular

Una célula troncal, célula madre o *stem cell* es una célula primitiva no diferenciada, cuya principal característica es que es capaz de dividirse dando lugar a otras células hijas idénticas y de forma permanente, o durante mucho tiempo, incluso toda la vida del individuo (capacidad de autorrenovación o autorregeneración); y al mismo tiempo, dar lugar a otros tipos celulares con diferente morfología y funciones específicas (capacidad de diferenciación) (Zapata González, 2011, p. 339) (Georgiev Hristov *et al.*, 2010, p. 5) (Rodríguez, 2010, p. 61-64) (García-Verdugo, 2009, p. 42). Además, si se aíslan *in vitro*, o en modelos animales *in vivo*, se pueden diferenciar a tipos celulares de tejidos con los que ni siquiera guardan relación (Georgiev Hristov *et al.*, 2010, p. 5, 6), en función de las condiciones a las que se vean sometidas (Villar Lacilla, 2011, p. 68).

Por otra parte, aunque el ser humano cuenta con una capacidad de regeneración más limitada que otros animales, esta se mantiene (Villar Lacilla, 2011, p. 68, 69) (Georgiev Hristov *et al.*, 2010, p. 5) porque en casi todos los tejidos hay células madre residentes, que bajo determinadas condiciones consiguen proliferar y diferenciarse (Villar Lacilla, 2011, p. 68, 69) (Georgiev Hristov *et al.*, 2010, p. 5), migrando al sitio donde hay una lesión para reemplazar a las células que se han dañado y secretar factores tróficos que permiten la regeneración (Buzhor *et al.*, 2014, p. 650). Además, están presentes en muchos más órganos de los que se creía y se pueden diferenciar eficazmente en la edad adulta (Georgiev Hristov *et al.*, 2010, p. 5, 6). Así, gracias a estas capacidades y a sus efectos paracrinos y funciones reguladoras (Golchin y Farahany, 2019, p. 4), estas células pueden mantener y reparar o reconstituir todos o parte de los tejidos del cuerpo (Zapata González, 2011, p. 339) (Rodríguez, 2010, p. 62) (George, 2011, p. 94) (Buzhor *et al.*, 2014, p. 650), siendo la mejor fuente celular para investigar y/o crear tejidos u órganos para trasplantar, inyectar, injertar o implantar dentro de la terapia celular (Buzhor *et al.*, 2014, p. 650) (Rodríguez Merino, 2011, p. 91).

## 2.3. Tipos de células troncales y elección para la terapia celular

### 2.3.1. Según su plasticidad: células totipotentes, pluripotentes, multipotentes...

La plasticidad es la capacidad que tienen las células de diferenciarse en otros tipos celulares (Villar Lacilla, 2011, p. 69), y es reflejo de su antigüedad, ya que a lo largo del desarrollo se mantiene la capacidad de autorrenovación pero no la potencialidad (Zapata González, 2011, p.



339, 340). De esta manera, las células troncales totipotentes podrían llegar a formar un organismo completo porque son capaces de diferenciarse a cualquier tipo celular, incluyendo las membranas extraembrionarias (Villar Lacilla, 2011, p. 69) (García-Verdugo, 2009, p. 42), y por eso, estas células solo se encuentran en el embrión (García-Verdugo, 2009, p. 42). Por su parte, las células pluripotentes son capaces de transformarse en cualquier célula (Zapata González, 2011, p. 339) (Villar Lacilla, 2011, p. 70), de cualquiera de las tres capas embrionarias (endodermo, mesodermo y ectodermo) (García-Verdugo, 2009, p. 43), pero no pueden formar las membranas extraembrionarias (Villar Lacilla, 2011, p. 70) (Rodríguez Merino, 2011, p. 91, 92) (Biswas y Hutchins, 2007, p. 214). Las multipotentes son capaces de dar lugar a células de varios tejidos, salvo las germinales (Zapata González, 2011, p. 339) (García-Verdugo, 2009, p. 43) (Biswas y Hutchins, 2007, p. 214); y, por último, las células troncales oligopotentes son capaces de generar unos pocos linajes celulares, solo de un tejido u órgano, y las unipotentes únicamente pueden dar lugar a un linaje (Zapata González, 2011, p. 339, 340) (García-Verdugo, 2009, p. 43).

### **2.3.2. Según su origen: células troncales embrionarias y adultas**

Si clasificamos las células troncales según su origen, estas pueden ser embrionarias o adultas (Villar Lacilla, 2011, p. 71). Las embrionarias se encuentran en las etapas más tempranas del desarrollo (García-Verdugo, 2009, p. 43) (Villar Lacilla, 2011, p. 71) (Georgiev Hristov *et al.*, 2010, p. 7) (Rodríguez, 2010, p. 62) (Buzhor *et al.*, 2014, p. 650), se generan a partir de la escisión del cigoto (Biswas y Hutchins, 2007, p. 214) y constituyen una población celular única, ya que son totipotentes, por lo que pueden dividirse y proliferar de forma ilimitada sin diferenciarse, sin requerir estímulos externos (García-Verdugo, 2009, p. 43, 44). Por tanto, se pueden aislar y cultivar manteniendo su capacidad de diferenciación (García-Verdugo, 2009, p. 43, 44), la cual, además, se puede dirigir (García-Verdugo, 2009, p. 44). Sin embargo, estas son las células embrionarias puras; el resto, las de la masa celular interna del blastocisto (el embrión antes de su implantación en el útero), son pluripotentes (Rodríguez Merino, 2011, p. 91, 92) (Biswas y Hutchins, 2007, p. 214), al igual que las células madre fetales (las de la sangre del cordón umbilical ya son multipotentes) (Biswas y Hutchins, 2007, p. 214).

Por su parte, las células troncales adultas se encuentran en tejidos y órganos ya desarrollados, donde son responsables de dirigir su crecimiento y mantenimiento a lo largo de la vida del individuo, y de repararlos en caso de que sufran algún daño (Biswas y Hutchins, 2007, p. 214)



(Rodríguez Merino, 2011, p. 93). Se trata de células multipotentes, aunque se pueden diferenciar en células de otros tejidos según las condiciones del cultivo (García-Verdugo, 2009, p. 45) (Biswas y Hutchins, 2007, p. 214) (Rodríguez Merino, 2011, p. 92) y pueden proliferar sin diferenciarse durante mucho tiempo (García-Verdugo, 2009, p. 45). Además, se están encontrando cada vez en más tejidos, aunque de las que más información se tiene es de las de cerebro, médula ósea y tejido adiposo (Villar Lacilla, 2011, p. 75) (García-Verdugo, 2009, p. 46) (Buzhor *et al.*, 2014, p. 650); y dentro de ellas destacan, por su aplicación en terapia celular, las células estromales o mesenquimales, las hematopoyéticas, las mononucleares, las progenitoras endoteliales y neurales y las células madre específicas de tejido (Buzhor *et al.*, 2014, p. 650).

Sin embargo, si bien la fuente celular elegida debe tener una gran pureza, un bajo coste y tiene que poder producirse a gran escala (Golchin y Farahany, 2019, p. 8), a la hora de elegir un tipo celular concreto, no existe uno ideal que pueda utilizarse de forma generalizada (Georgiev Hristov *et al.*, 2010, p. 7, 9). Por el contrario, hay que tener en cuenta si se quiere regenerar un órgano concreto, una zona o tejido o tratar una enfermedad degenerativa, y en alguna ocasión podrían requerirse varios tipos, ya que hay órganos con distintos orígenes embrionarios (Georgiev Hristov *et al.*, 2010, p. 7, 9). Así, por ejemplo, las células embrionarias destacan por su pluripotencialidad, flexibilidad y casi inmortalidad y porque pueden ser fácilmente aisladas, cultivadas y manipuladas genéticamente (Georgiev Hristov *et al.*, 2010, p. 7) (Rodríguez, 2010, p. 61, 62) (Rodríguez Merino, 2011, p. 92), se pueden criopreservar y se ha conseguido dirigir su diferenciación en cultivo (Villar Lacilla, 2011, p. 74). Sin embargo, pueden producir rechazo, su obtención es difícil y costosa, y su proliferación difícil de controlar, pudiendo dar lugar a transformaciones tumorales o teratomas (Georgiev Hristov *et al.*, 2010, p. 7) (Rodríguez Merino, 2011, p. 93). Además, su uso trae consigo problemas éticos y legales, derivados de su fuente de obtención, que es el embrión (Villar Lacilla, 2011, p. 71) (Rodríguez Merino, 2011, p. 93). Las células troncales adultas, sin embargo, son multipotentes, plásticas y flexibles, tienen una alta capacidad de replicación, no generan rechazo ni tantos tumores porque son menos tumorigénicas, inmunológicamente son compatibles (porque serían autólogas) (Villar Lacilla, 2011, p. 74) (Rodríguez Merino, 2011, p. 93, 94), y desde el punto de vista ético no suscitan tantos problemas como las embrionarias (Rodríguez Merino, 2011, p. 94). No obstante, su capacidad de renovación y proliferación se va reduciendo, lo que limita su uso en enfermedades



degenerativas relacionadas con la edad, y debido a su exposición a metabolitos tóxicos y errores en la replicación acumulados a lo largo del tiempo, pueden presentar más anormalidades genéticas (Villar Lacilla, 2011, p. 74). Además, estas células son mortales, se encuentran en menor cantidad y también son difíciles de aislar y cultivar (Rodríguez Merino, 2011, p. 94).

#### **2.4. Aplicaciones de la terapia celular y las células troncales**

En enfermedades debidas a un mal funcionamiento o daños celulares, normalmente se utilizan tratamientos paliativos o que simplemente retrasan la progresión de la enfermedad (Mora *et al.*, 2017, p. 351) (Buzhor *et al.*, 2014, p. 649). También se pueden trasplantar órganos, pero esto está limitado por la escasez de donantes y la necesidad de un tratamiento inmunosupresor a largo plazo (Buzhor *et al.*, 2014, p. 649). Frente a esto, la medicina regenerativa pretende restaurar la homeostasis reparando o reemplazando las células, tejidos u órganos dañados (Díaz Arias, 2011, p. 1119) (Mora *et al.*, 2017, p. 351).

Es en este ámbito en el que se puede aplicar la terapia celular, que permite trasplantar células troncales o inducir la regeneración natural de las propias del tejido o sus alrededores (Mora *et al.*, 2017, p. 351) (Díaz Arias, 2011, p. 1119), o la ingeniería tisular o de tejidos, que consiste en generar *ex vivo* tejidos de reemplazo morfológica y funcionalmente equivalentes a los tejidos normales (Moreno Muñoz, 2010, p. 146) (Becerra *et al.*, 2010, p. 29, 30) (Villar Lacilla, 2011, p. 81) (Díaz Arias, 2011, p. 1119) para reparar, restituir, mantener o mejorar las funciones orgánicas de tejidos, u órganos (Villar Lacilla, 2011, p. 81) (Moreno Muñoz, 2010, p. 146) que hayan perdido su capacidad de reparación natural o sufrido una lesión (Becerra *et al.*, 2010, p. 30). Esto constituye un campo prometedor en el tratamiento de enfermedades actualmente incurables y prevalentes, como el cáncer (mieloma), enfermedades cardiovasculares (insuficiencia cardíaca, enfermedades arteriales periféricas, cardiopatías isquémicas), neurológicas (Parkinson, enfermedad de Huntington, esclerosis lateral amiotrófica, accidente cerebrovascular, lesiones de la médula espinal, ictus), autoinmunes (diabetes, esclerosis múltiple, enfermedad de Crohn, enfermedad de injerto contra el huésped), oftalmológicas (glaucoma, degeneración macular, enfermedad de Stargardt), renales (fallo renal agudo o crónico), hepáticas (cirrosis hepática), músculo-esqueléticas (osteoartritis), infecciosas (VIH), respiratorias o de la piel, trastornos sanguíneos, etc. (Buzhor *et al.*, 2014, p. 649) (Golchin y Farahany, 2019, p. 8) (García-Verdugo, 2009, p. 44) (George,



2011, p. 94). Varios de estos planteamientos ya se encuentran en ensayos clínicos con vistas a su futura comercialización (Buzhor *et al.*, 2014, p. 649).

### **2.5. Los problemas técnicos y los riesgos de la terapia celular**

En el caso de las células embrionarias, cuando son trasplantadas deben poder diferenciarse en el tipo celular del tejido afectado, pero todavía hacen falta sistemas de diferenciación buenos y reproducibles (García-Verdugo, 2009, p. 44) (Buzhor *et al.*, 2014, p. 650). Además, antes de pasar a ensayos clínicos se debe comprobar el estado de diferenciación de la célula trasplantada, su supervivencia, integración y funcionalidad en el tejido, y esto todavía nos aleja un poco de su aplicación clínica (García-Verdugo, 2009, p. 45). Por otra parte, estas células tienen algunos requisitos para mantenerse en cultivo *in vitro* de forma indiferenciada y se necesitarían grandes cantidades para que fueran útiles (Biswas y Hutchins, 2007, p. 213, 214, 218). Pero, fundamentalmente, los problemas técnicos que tienen las células embrionarias son dos: su tendencia a la formación de tumores y su inmunogenicidad y riesgo de rechazo (García-Verdugo, 2009, p. 45) (Buzhor *et al.*, 2014, p. 650) (Zapata González, 2011, p. 340). Lo primero podría solventarse eliminando las células indiferenciadas o utilizando genes suicidas, y lo segundo utilizando técnicas de ingeniería genética (consiguiendo un perfil inmunológico idéntico al del paciente), aunque esto todavía no es factible (García-Verdugo, 2009, p. 45). Las células madre adultas no tendrían estos problemas, ya que se podrían obtener del propio paciente (Zapata González, 2011, p. 340), pero tienen otros (son escasas y difíciles de identificar, no contamos con un marcador universal para su detección y su capacidad proliferativa es mucho menor que la de las embrionarias) (García-Verdugo, 2009, p. 45, 46). En cualquier caso, las células troncales todavía son difíciles de utilizar por motivos de seguridad y falta de control sobre sus mecanismos de diferenciación, por lo que se requiere más investigación con ambas (Zapata González, 2011, p. 340, 341).

### **3. CUESTIONES ÉTICAS QUE PLANTEAN LA TERAPIA CELULAR Y EL USO DE CÉLULAS TRONCALES**

A pesar de sus limitaciones, las células troncales tienen un gran potencial terapéutico, pero su uso genera una gran controversia ética, sobre todo si son de origen embrionario, dado que actualmente para su obtención se precisa la destrucción de embriones (Rodríguez Merino,



2011, p. 90) (Feito Grande, 2010, p. 85) (Villar Lacilla, 2011, p. 67, 84) (Lara Sánchez, 2010, p. 94) (Urruela Mora, 2009, p. 92) (Arruego Rodríguez, 2011, p. 116). De esta manera, el eje del debate o la principal controversia en torno a la utilización de estas células es la necesidad de destruir un embrión, pues mientras unos consideran que, aunque con él se salvaran otras vidas el embrión tiene derecho a vivir, ya que potencialmente es un ser humano, al que se le deberían conceder las garantías y cuidados que se aplican a cualquier otra persona, otros opinan lo contrario (Lara Sánchez, 2010, p. 94, 95) (Urruela Mora, 2009, p. 94, 96). Este debate ha de abordarse con prudencia, respeto y responsabilidad, ya que en él entran en juego no solo cuestiones científicas sino también aspectos culturales, creencias, tradiciones, valores éticos y morales, así como cuestiones sociales, económicas y legales, de vida, salud, dignidad, libertad de investigación o incluso libertad religiosa e ideológica (Villar Lacilla, 2011, p. 67, 82) (Rodríguez Merino, 2011, p. 90).

### **3.1. Soluciones técnicas actuales: alternativas a la destrucción de embriones**

Para evitar conflictos, se intenta desarrollar métodos alternativos que nos permitan obtener resultados parecidos a los que conseguiríamos utilizando células embrionarias, pero que sean más sencillos y no impliquen destruir embriones (Villar Lacilla, 2011, p. 71) (Lara Sánchez, 2010, p. 93, 95) (Feito Grande, 2010, p. 86).

#### **3.1.1. Uso de otros tipos de células troncales**

Se podrían conseguir líneas celulares del embrión en el estadio temprano de ocho células (blastómeros) en lugar de la masa celular interna del blastocisto, como en las pruebas de diagnóstico genético preimplantacional, lo que no afectaría a su desarrollo, pero esta vía aún no ha tenido éxito (Lara Sánchez, 2010, p. 95, 96). Aunque también se puede recurrir a células de origen fetal o adulto (Lara Sánchez, 2010, p. 96), que, debido a sus capacidades plásticas, han tenido más aceptación (Villar Lacilla, 2011, p. 84), e incluso éxito en algunos campos (Lara Sánchez, 2010, p. 96), ya que más allá de la cautela y las garantías que deben existir en toda investigación que utilice material biológico humano, en cuanto a su uso existe un acuerdo prácticamente absoluto porque no supone ninguna controversia ética (Urruela Mora, 2009, p. 94). Por tanto, podría encauzarse la investigación exclusivamente por esta vía, pero esto no cuenta con el respaldo unánime de la comunidad científica (Lara Sánchez, 2010, p. 96) (Villar Lacilla, 2011, p. 84) (Urruela Mora, 2009, p. 95), que en su mayoría coinciden



en que su potencial terapéutico no puede equipararse al de las células embrionarias (Lara Sánchez, 2010, p. 96) (Arruego Rodríguez, 2011, p. 116) e insisten en la necesidad de investigar con ambos tipos celulares (Villar Lacilla, 2011, p. 84) (Urruela Mora, 2009, p. 95, 96). Por otra parte, también se podrían utilizar células troncales de cordones umbilicales, pero su obtención también genera ciertos conflictos éticos, ya que, sobre todo biobancos privados, ofrecen cada vez más la recogida y el almacenamiento de tejidos o células para su posterior uso autólogo, cuando las enfermedades que pueden tratarse con estas células todavía son pocas, generando a veces demasiadas expectativas cuando todavía es pronto y no existen bases sólidas para su aplicación (Romeo Casabona, 2010, p. 227, 228).

### **3.1.2. Uso de embriones sobrantes de técnicas de reproducción asistida**

Otra solución sería recurrir a embriones sobrantes de las técnicas de reproducción asistida (Lara Sánchez, 2010, p. 95, 97), los cuales se generan cuando son creados para ser implantados pero finalmente esto no ocurre y sus progenitores se desentienden de ellos (Urruela Mora, 2009, p. 96, 97), ya que para evitar tener que repetir tratamientos hormonales para extraer óvulos en cada procedimiento y así reducir el impacto en la mujer, normalmente se generan más embriones de los necesarios (García Ruiz, 2011, p. 115) (Femenía López, 2011). Cuando ya no se puede hacer nada más con ellos, estos embriones solo tienen dos destinos posibles: su uso en investigación o su destrucción (Urruela Mora, 2009, p. 97, 98). Según esto, lo primero se podría justificar atendiendo al gran potencial que nos ofrecería y al hecho de que la otra opción sería simplemente su destrucción, mientras que así, aunque también se estarían destruyendo, tendrían una utilidad científica (Urruela Mora, 2009, p. 98). El problema aquí está en justificar el uso de un embrión sobrante y no otro, pues moralmente no debería haber diferencias (Lara Sánchez, 2010, p. 98) y, de nuevo, mucha gente considera que los embriones tienen la misma dignidad que cualquier otro ser humano, lo que impediría su sometimiento a técnicas experimentales que lo destruyeran o que no tuvieran un fin curativo o terapéutico para él (Urruela Mora, 2009, p. 98, 99).

### **3.1.3. Creación de células madre embrionarias humanas *in vitro***

#### **3.1.3.1. Transferencia nuclear de células somáticas (SCNT)**

Una forma de obtener estas células sería mediante transferencia nuclear de células somáticas o SCNT, que consiste en la introducción del núcleo de una célula somática adulta (el cual



contiene el ADN, por ejemplo, de un paciente), en un ovocito previamente enucleado (al que se le ha extraído el núcleo), dando lugar a un cigoto (Romeo Casabona, 2010, p. 220) (Villar Lacilla, 2011, p. 72, 73) (Rodríguez Alcázar, 2010, p. 130). A continuación, el núcleo de la célula somática sería reprogramado (Rodríguez Alcázar, 2010, p. 131) y se iniciaría el desarrollo hasta dar lugar al blastocisto, que tendrá un ADN muy similar al del individuo original y del cual se pueden obtener embriones clónicos para derivar células troncales embrionarias pluripotentes (Villar Lacilla, 2011, p. 72, 73) (Rodríguez Alcázar, 2010, p. 131), con las que desarrollar tejidos u órganos con las características genéticas e inmunológicas del paciente, evitando el rechazo (Villar Lacilla, 2011, p. 73). Esto es lo que comúnmente se conoce como clonación, y puede ser terapéutica o reproductiva según sus fines (Rodríguez Alcázar, 2010, p. 131).

### 3.1.3.2. Reprogramación genética de células adultas somáticas

Alternativamente, se podrían reprogramar células adultas somáticas, dando lugar a las células madre con pluripotencia inducida o *Induced Pluripotent Stem Cells* (iPSCs) (Georgiev Hristov *et al.*, 2010, p. 6) (Aznar y Tudela, 2017, p. 1, 2) (Rodríguez, 2010, p. 65) (Buzhor *et al.*, 2014, p. 650). Esto se consigue forzando la expresión de una serie de factores de transcripción que regulan la pluripotencia (Rodríguez, 2010, p. 65) (Mora *et al.*, 2017, p. 351), lo que permite devolver estas células a un estadio muy parecido al embrionario (Rodríguez, 2010, p. 65) (García Ruiz, 2011, p. 119) (Aznar y Tudela, 2017, p. 2). Así, recuperarían su pluripotencia y podrían ser transformadas en cualquier tipo celular de cualquier tejido humano, lo que abre la puerta de la medicina personalizada (García Ruiz, 2011, p. 119) (Buzhor *et al.*, 2014, p. 650) (Urruela Mora, 2009, p. 93) (Aznar y Tudela, 2017, p. 1, 2) (Mora *et al.*, 2017, p. 355), dejando atrás el conflicto ético que entrañan las células embrionarias (García Ruiz, 2011, p. 119).

Sin embargo, las iPSCs tienen riesgos y problemas de seguridad que todavía no se han conseguido controlar o prevenir, derivados de los procedimientos de desdiferenciación y posterior diferenciación (Mora *et al.*, 2017, p. 354) (Aznar y Tudela, 2017, p. 1). Así, son células funcionalmente inmaduras, y aunque se pueden diferenciar a cualquier célula, los protocolos para conseguirlo no son eficaces, sólidos y reproducibles (Mora *et al.*, 2017, p. 354, 358) (Aznar y Tudela, 2017, p. 2). Pero el problema principal de estas células es, al igual que las células madre embrionarias, su tendencia a la formación de teratomas (Mora *et al.*,



2017, p. 354, 358) (Georgiev Hristov *et al.*, 2010, p. 7) por la presencia de anomalías genéticas y epigenéticas asociadas a la reprogramación (Mora *et al.*, 2017, p. 358) pues, al no borrarse por completo el programa genético de la célula adulta (Rodríguez Merino, 2011, p. 95, 97), puede producirse mutagénesis por inserción de genes exógenos que codifican para factores de transcripción que pueden producir tumores (Aznar y Tudela, 2017, p. 2). Por tanto, la aplicación clínica de estas células todavía se encuentra en una fase muy preliminar (Mora *et al.*, 2017, p. 351, 354), pues se desconoce su estabilidad, sus efectos a largo plazo y su potencial tumorigénico (Buzhor *et al.*, 2014, p. 650) (Mora *et al.*, 2017, p. 358). Además, no se ha demostrado todavía que las células reprogramadas permitan curar enfermedades (Zapata González, 2011, p. 340), y a futuro generan, además, otro problema ético, ya que si se deben proteger los embriones por poder llegar a ser personas habría que hacer lo mismo con estas células (Lara Sánchez, 2010, p. 97) (aunque tras la reprogramación, independientemente de su potencialidad, el resultado dista bastante de lo que se podría considerar un embrión (Romeo Casabona, 2010, p. 220)). Además, para conocer los factores que permiten esta reprogramación sí se emplean células embrionarias (Zapata González, 2011, p. 340).

#### **4. TERAPIA CELULAR Y CÉLULAS EMBRIONARIAS EN EL DERECHO**

Toda esta gran controversia ética exige un marco jurídico adecuado (Urruela Mora, 2009, p. 137), por lo que el debate se traslada necesariamente al ámbito del Derecho (Feito Grande, 2010, p. 86) (Villar Lacilla, 2011, p. 83).

##### **4.1. Los desafíos regulatorios que plantea la terapia celular**

La terapia celular constituye un área de investigación prometedora, pero su aplicación clínica es difícil y plantea varios desafíos regulatorios (George, 2011, p. 94) (Glenn Cohen y Simana, 2018, p. 2). Por ejemplo, la publicidad a veces es engañosa o está incompleta (Glenn Cohen y Simana, 2018, p. 2), y en ocasiones produce una exaltación mediática y proliferan ofertas fraudulentas (Moreno Muñoz, 2010, p. 148) por parte de clínicas que promocionan tratamientos que incrementan la demanda de una técnica todavía experimental (Glenn Cohen y Simana, 2018, p. 1) (George, 2011, p. 94), lo que contrasta con que muchas empresas del sector farmacéutico se muestran reticentes a desarrollar esta terapia por la gran inversión que requiere y la incertidumbre que la rodea, también en el ámbito regulatorio, ya que no todos los países cuentan con una regulación propia adecuada (George, 2011, p. 94, 95). Por todo ello,



hace falta desarrollar políticas adecuadas y crear un marco regulatorio armonizado, unificado y eficaz, tanto a nivel nacional como internacional, que proteja la seguridad de los pacientes pero les permita acceder a estas terapias, facilitando la aprobación de procedimientos que sean beneficiosos y económicamente sostenibles y promuevan esa armonización regulatoria global (Glenn Cohen y Simana, 2018, p. 1, 3-6).

#### **4.2. La situación jurídica y legal del embrión: un estatuto jurídico propio**

Según la consideración jurídica del embrión, este será tratado como sujeto u objeto de derechos (Femenía López, 2011). Ser sujeto de derechos significa ser el portador o titular (Femenía López, 2011), y en este sentido, hay quienes defienden que el embrión es una persona desde la fecundación, al menos en potencia, por lo que debería tener los mismos derechos y dignidad que un recién nacido o un adulto y no sería legítimo utilizarlo para otros fines, pues ello implicaría una instrumentalización de la vida humana como medio para alcanzar un fin (Feito Grande, 2010, p. 86). Según esto, se consideraría que ya con la concepción existe capacidad jurídica y que a partir de entonces el embrión es titular de derechos, en especial de aquellos que son fundamentales (Femenía López, 2011).

Sin embargo, la postura mayoritaria y que sustenta la mayor parte de los Códigos Civiles europeos niega la capacidad jurídica y la posesión de la titularidad de derechos y obligaciones al embrión, pues de lo contrario se estaría desvirtuando el concepto jurídico de persona (Femenía López, 2011). Así, no se considera que el embrión sea una persona en el momento de la fecundación, sino que se convierte en ella con el tiempo (Feito Grande, 2010, p. 86). Este planteamiento, a diferencia del anterior, que otorga al embrión un valor especial por poder llegar a ser una persona, consideraría al embrión como un mero acúmulo de células (Feito Grande, 2010, p. 87), aunque afirma que se podría seguir protegiéndolo, pues que no sea sujeto de derechos no implica que no pueda tener un estatuto jurídico específico basado en el respecto a la dignidad humana y el principio de primacía del ser humano sobre el interés social o de la ciencia (art. 2 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) (Femenía López, 2011). El embrión es, bajo esta concepción, objeto de derechos, material genético incapaz de desarrollarse independientemente para formar un ser humano, con lo que su naturaleza jurídica debería ser la de bien o cosa (Femenía López, 2011). Sería una entidad biológica útil para el ser humano sobre el cuál se ejerce un derecho de dominio, por lo que su

tratamiento jurídico sería similar al de los órganos o gametos, aunque con diferencias porque se trata de algo nuevo, diferente, individual y autónomo (Femenía López, 2011).

Por tanto, es difícil situar al embrión humano en cualquiera de estas categorías, ya que no se puede considerar una persona, pero puede llegar a serlo, lo que le confiere un valor único, con lo cual su estatuto no es ni el de cosa ni el de persona (Feito Grande, 2010, p. 88), sino que se le otorga uno propio, autónomo e independiente, constituyendo en sí mismo una categoría jurídica y siendo merecedor, además de la dignidad inherente al ser humano, de una protección especial (Femenía López, 2011) (Feito Grande, 2010, p. 88) (Urruela Mora, 2009, p. 110). Utilizar células embrionarias para investigación solo podría llevarse a cabo si es verdaderamente necesario e indispensable y si el fin último es aportar beneficios terapéuticos para curar enfermedades sin tratamiento, y siempre con unas garantías éticas (Feito Grande, 2010, p. 88). Además, para definir el estatuto jurídico del embrión se deben respetar dos principios fundamentales, derivados del principio de dignidad: el principio de identidad de la especie (que impide la modificación del patrimonio genético de los seres humanos y cualquier intervención sobre un embrión si se puede utilizar un modelo animal); y el principio de equilibrio y diversidad natural (que ilegitima cualquier técnica cuyo fin sea la selección de individuos) (Femenía López, 2011). Sin embargo, por la definición del estatuto jurídico, tampoco se le da la misma protección que a un bebé ya nacido sino que esta va aumentando gradualmente (Femenía López, 2011).

#### **4.3. La terapia celular y la investigación embrionaria en Europa**

Aunque todavía no contamos con una buena perspectiva del rumbo que está tomando el Derecho, se puede apreciar cierta apertura legal ante las perspectivas terapéuticas que ofrecen las células madre embrionarias (García Ruiz, 2011, p. 113) (Romeo Casabona, 2010, p. 209, 210), y un claro ejemplo de esto es España, que inicialmente prohibía estas investigaciones y finalmente ha optado por modificar sus leyes (García Ruiz, 2011, p. 113, 114). Aunque tanto en la legislación estatal como en la internacional se encuentran numerosos obstáculos, que derivan en una normativa heterogénea (Romeo Casabona, 2010, p. 209, 210). Así, en Europa, algunos estados empezaron a contar con comisiones compuestas por especialistas multidisciplinares para hacer frente a estos nuevos retos, y gracias a ellas se han aprobado leyes más permisivas, que aunque se refieren sobre todo a las técnicas de reproducción asistida, regulan también cuestiones como el uso de embriones sobrantes con fines de



investigación (García Ruiz, 2011, p. 112). Además, el debate ya no se centra exclusivamente en el uso de embriones para investigación, sino también en la clonación terapéutica (García Ruiz, 2011, p. 114).

#### 4.3.1. La legislación europea sobre la terapia celular

Para que un avance como la terapia celular se convierta en una realidad a nivel clínico, ha de pasar la fase preclínica (con estudios *in vitro* y modelos animales), y la fase de ensayos clínicos (Georgiev Hristov *et al.*, 2010, p. 9), y se deben cumplir las Buenas Prácticas de Fabricación (GMP) que establece la Comisión Europea (Golchin y Farahany, 2019, p. 2), con mayor exigencia aún tras la aprobación por parte de esta, en 2003, de una serie de leyes que regulaban la terapia celular considerándola como un medicamento o fármaco (Georgiev Hristov *et al.*, 2010, p. 9, 23) (Becerra *et al.*, 2010, p. 40) (Rodríguez Merino, 2011, p. 84, 91). En este sentido, en la Unión Europea la legislación sobre terapia celular se basa en tres directivas: la Directiva 2003/63/CE, sobre medicamentos de uso en humanos, que modifica la Directiva 2001/83/CE y en la que se incluye la terapia celular somática como producto clínico (George, 2011, p. 95) (Georgiev Hristov *et al.*, 2010, p. 9, 23) (Becerra *et al.*, 2010, p. 40) (Rodríguez Merino, 2011, p. 84, 91); la Directiva 2001/20/EC, sobre ensayos clínicos (Georgiev Hristov *et al.*, 2010, p. 9), que enfatiza la obligatoriedad de los ensayos clínicos para estos productos y establece los requisitos para su aprobación (George, 2011, p. 95); y la Directiva 2004/23/CE, sobre donación, preservación, etc., de células y tejidos humanos (George, 2011, p. 95) (Georgiev Hristov *et al.*, 2010, p. 9), que establece unos estándares en cuanto a calidad, seguridad de la donación, recolección, pruebas, procesamiento, conservación, almacenamiento y distribución de las células y tejidos humanos (George, 2011, p. 95). Con todo esto se intenta garantizar que estos medicamentos sean seguros y estén disponibles en todo el territorio de la Unión, y para ello se establecen una serie de normas para su autorización, supervisión y vigilancia (EUR-Lex, sin fecha). Así, el reglamento (CE) nº 1394/2007 sobre medicamentos de terapia avanzada (ATMP), vinculante y directamente aplicable en todos los Estados miembros del Parlamento Europeo y del Consejo, incluye dentro de estos a los productos de terapia génica, terapia de células somáticas e ingeniería tisular (George, 2011, p. 95) (Glenn Cohen y Simana, 2018). Y en esta línea, un punto clave fue la creación del Comité de Terapias Avanzadas (CTA), dentro de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) (EUR-Lex, sin fecha) (Glenn Cohen y Simana, 2018, p. 3), que se



encarga de preparar y emitir dictámenes científicos sobre la calidad, seguridad y eficacia de estos medicamentos (EUR-Lex, sin fecha) (George, 2011, p. 95), que garanticen un producto final consistente y reproducible (George, 2011, p. 95) (Glenn Cohen y Simana, 2018, p. 3). A continuación, el Comité de Medicamentos de Uso Humano se apoya en estos dictámenes para decidir la autorización, y en caso de ser concedida, el producto se considera seguro (EUR-Lex, sin fecha).

#### **4.3.2. La legislación europea sobre investigación embrionaria**

Atendiendo al Derecho comparado, aun cuando cabría esperar cierta homogeneidad a consecuencia de una trayectoria política e histórica común, se observa una gran disparidad (Urruela Mora, 2009, p. 103) en cuanto a las políticas sobre investigación con embriones humanos y utilización de células madre embrionarias (Zurriarán, 2009, p. 181).

Centrándonos en Europa, hay países que prohíben explícitamente la investigación con células embrionarias de embriones sobrantes o producidos para tal fin, como Irlanda, Austria, Noruega, Alemania, Italia, Polonia, Lituania y Eslovaquia (García Ruiz, 2011, p. 113) (Zurriarán, 2009, p. 182, 191) (Romeo Casabona, 2010, p. 226). Otros, por el contrario, la permiten, como Finlandia, Suiza, Grecia, los Países Bajos, Dinamarca, Suecia, Francia, Bélgica, Hungría, Reino Unido, Portugal, España y Bulgaria (García Ruiz, 2011, p. 112, 113) (Zurriarán, 2009, p. 191-204) (Romeo Casabona, 2010, p. 225, 226). También hay países que no tienen una legislación específica al respecto, como Luxemburgo, Malta, Portugal, Chipre y la República Checa, y otros que permiten algunas actividades pero no hacen referencia explícita a la investigación con células embrionarias humanas, como Estonia, Hungría, Letonia y Eslovenia (Zurriarán, 2009, p. 204, 205). Finalmente, en la actualidad, los únicos países de la Unión Europea que autorizan la clonación terapéutica para obtener células madre de origen embrionario son Reino Unido, Suecia, Bélgica y España (Zurriarán, 2009, p. 208). En general, salvo algunas excepciones, se observa una tendencia a aceptar la investigación tanto con células obtenidas de embriones sobrantes como producidos para tal fin, pero las políticas reguladoras siguen siendo muy distintas (Zurriarán, 2009, p. 208), por lo que se debería promover una mayor homogeneización del marco normativo, para lo cual se necesita establecer un estatuto jurídico del embrión y unos criterios básicos lo más consensuados posible (Urruela Mora, 2009, p. 108).



Aunque el Convenio Europeo de Derechos Humanos (CEDH) no refleja directamente la situación jurídica y la protección de la vida prenatal, sí lo hace el Consejo de Europa, aunque su postura ha ido variando a lo largo del tiempo (Romeo Casabona, 2010, p. 211). Así, mediante la Recomendación 1046 de 1986 *sobre el Uso de los Embriones y Fetos Humanos con Fines Diagnósticos, Terapéuticos, Científicos, Industriales y Comerciales*, aprobada por la Asamblea Parlamentaria de este Consejo, se invitaba a los Estados a limitar el uso de embriones y fetos o sus productos y tejidos a fines estrictamente terapéuticos, y a prohibir su creación y/o modificación con fines de investigación (Romeo Casabona, 2010, p. 212). Tres años después, en 1989, la Recomendación 1100 *sobre el Uso de Embriones y Fetos Humanos en la Investigación Científica*, retomaba la idea de que el embrión y el feto humanos deben ser tratados con el respeto de la dignidad humana como base y de que el uso de los productos y tejidos que de ellos puedan derivarse debe regirse por una reglamentación estricta y limitarse a fines científicos, diagnósticos y terapéuticos (Romeo Casabona, 2010, p. 212).

Pero se necesitaba un estatuto jurídico definido para el embrión, sin ambigüedades (Romeo Casabona, 2010, p. 214), por lo que más tarde se aprobó el Convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y de la Medicina, Convenio sobre los Derechos Humanos y la Biomedicina (CDHB) o Convenio de Oviedo, del cual España forma parte (Romeo Casabona, 2010, p. 212, 220) (de Miguel Beriain, 2010, p. 236). Con él se estableció el corazón del tratamiento jurídico de la vida humana (especialmente la del embrión), que fue después interpretado por el Tribunal Europeo de Derechos Humanos (TEDH) (Romeo Casabona, 2010, p. 212, 213, 215, 221). Este Convenio, mediante una serie de normas y principios rectores, sentó las bases para el establecimiento del perfil jurídico del embrión dentro del Derecho Internacional de los tratados, en conjunción con el Protocolo Adicional sobre clonación humana de 1998 (Romeo Casabona, 2010, p. 212, 213, 215, 221).

De esta manera, fue el primero que abordó la investigación con embriones, aunque, a diferencia de las Recomendaciones anteriores, no se detalla el marco de actuación ni se establece si el embrión posee el estatuto jurídico de persona o la titularidad de derechos, o si la vida prenatal se puede considerar un ser humano como tal, sino que dejan estas decisiones a las legislaciones estatales, si bien en general se acepta el deber de respetar la dignidad humana y la identidad de especie desde el comienzo de la vida (Romeo Casabona, 2010, p. 212, 213).



Sin embargo, ante la controversia suscitada y la dificultad de encontrar un consenso que sentase las bases de este nuevo instrumento jurídico (Romeo Casabona, 2010, p. 214), ya que las diferencias sobre el estatus del embrión eran insalvables (de Sola Llera, 2011), para poder llegar a un acuerdo, en un principio se prohibió toda intervención que persiguiera la creación de un ser humano genéticamente idéntico a otro (art. 1.1) o simplemente la creación de embriones *in vitro* para experimentar con ellos (de Sola Llera, 2011) hasta que hubiera un Protocolo más específico para no obstaculizar el desarrollo del Convenio, interdicción a la cual se opuso parte de la comunidad científica, considerándola una traba a la investigación, aunque la restricción no es absoluta (Romeo Casabona, 2010, p. 213, 214).

Esto se solucionó con la aprobación, en 1997, del Protocolo Adicional al Convenio de Oviedo (Romeo Casabona, 2010, p. 214) (de Miguel Beriain, 2010, p. 248) por parte del Comité de Bioética (CDBI) del Consejo de Europa (Romeo Casabona, 2010, p. 214) (de Sola Llera, 2011), que fue después abierto a la firma de los Estados en París el 12 de enero de 1998, siendo ratificado por España el 24 de enero de 2000 y entrando en vigor el 1 de marzo de 2001 (de Miguel Beriain, 2010, p. 248). En él se presentan algunos principios rectores, empezando por la prohibición de realizar cualquier intervención cuyo fin sea la creación de un ser humano genéticamente idéntico a otro (art. 1.º) (Romeo Casabona, 2010, p. 214, 215, 221) (de Miguel Beriain, 2010, p. 249), así como crear embriones humanos *in vitro*, independientemente de la metodología empleada, con fines de experimentación (art. 18.2), industriales o comerciales (arts. 2.º y 18.2) (Romeo Casabona, 2010, p. 216, 221) (de Miguel Beriain, 2010, p. 236) (Urruela Mora, 2009, p. 107, 108). En este sentido, más tarde, la Asamblea General de las Naciones Unidas aprobó en 2005 una Declaración relativa a la clonación humana en la que se prohibía toda forma de clonación humana en la medida en que sea incompatible con la dignidad humana y la protección de la vida humana (Romeo Casabona, 2010, p. 220). El problema de esta prohibición recae sobre la clonación terapéutica y sobre si con ser humano genéticamente idéntico se refiere al concebido (*nasciturus*) o al ya nacido (Romeo Casabona, 2010, p. 215). Esto es importante, pero trasciende el Protocolo, que no estipula lo que es un ser humano, ni a partir de qué momento se forma, cuestión que relega al criterio y decisión del ordenamiento jurídico de cada Estado (Romeo Casabona, 2010, p. 215) (de Sola Llera, 2011). De esta manera, se prohíbe la clonación reproductiva y la creación de embriones humanos con fines experimentales, pero no se indica explícitamente lo mismo para fines terapéuticos, caso dentro del cual se encontraría la obtención de células madre, y



tanto el Convenio como el Protocolo legitiman la técnica de transferencia nuclear u otras similares para obtener estas células para uso experimental o terapéutico (Romeo Casabona, 2010, p. 220-222). Por tanto, dado que no se prohíbe lo contrario, se puede deducir que se admite la creación de embriones con fines terapéuticos y la obtención de clones con estos mismos fines o de investigación, así como de células troncales funcionalmente parecidas mediante técnicas de reprogramación celular (arts. 2.º, 18.2 del CDHB y art. 1.º del Protocolo (Romeo Casabona, 2010, p. 217, 218)). En este caso estaría primando la salud frente al interés del embrión (Romeo Casabona, 2010, p. 221).

Por otra parte, no está permitida la creación de embriones para modificar el genoma heredado (art. 13) o la selección del sexo, a menos que con ello se pretenda evitar el padecimiento de una enfermedad grave de carácter hereditario ligada al sexo (art. 14); y se permite modificar el genoma del embrión con carácter preventivo, diagnóstico o terapéutico (arts. 12 y 13) (Romeo Casabona, 2010, p. 216, 217).

Se acepta también que se puedan generar embriones excedentes de las técnicas de reproducción asistida, y se permite su crioconservación si finalmente no se utilizan (art. 18.1) (Romeo Casabona, 2010, p. 217), su utilización en experimentación, siempre y cuando no hayan sido creados exclusivamente para ello y siempre que se haga con fines terapéuticos y se garantice su adecuada protección (art. 18.1) (Romeo Casabona, 2010, p. 216-218, 221) (Urruela Mora, 2009, p. 106) (de Sola Llera, 2011) (Arruego Rodríguez, 2011, p. 124), así como su creación con fines reproductivos mediante técnicas que excluyan la clonación (art. 18.1 y art. 1.º del Protocolo) (Romeo Casabona, 2010, p. 218). Entonces, según el Convenio de Oviedo, los estados tienen autoridad para permitir, no la creación sino la investigación con embriones humanos (art. 18.1), y los elegidos para ello serían los que sobren de las técnicas de reproducción asistida (Romeo Casabona, 2010, p. 224). No obstante, siempre se debe garantizar la protección adecuada del embrión a través de la legislación nacional, puesto que ni el Convenio ni su Informe Explicativo determinan nada al respecto (Romeo Casabona, 2010, p. 225).

#### **4.4. La terapia celular y la investigación embrionaria en España**

##### **4.4.1. Regulación de la terapia celular en España**

En España, cada vez es mayor el interés en la terapia celular, y como consecuencia se están creando, desarrollando, regulando y dotando de recursos a varios Institutos de Investigación Celular, como el Centro Nacional de Trasplantes y Medicina Regenerativa (Rodríguez Merino, 2011, p. 89), organismo público autónomo encargado de coordinar, gestionar y fomentar la política de trasplantes y medicina regenerativa en España, así como de presentar nuestro sistema sanitario ante organismos nacionales e internacionales en estas materias, creado con Ley 45/2003 (Real Decreto 176/2004), aunque con la Ley 14/2006 pasó a denominarse Organización Nacional de Trasplantes (Urruela Mora, 2009, p. 127, 128). Además, contamos con un marco regulatorio integral para la investigación con células madre (Eurostemcell, sin fecha). En este sentido, las tres Directivas europeas ya mencionadas fueron traspuestas a nuestra legislación con el RD 223/2004 (la DC 2003/63), y el RD 1301/2006 (la DC 2004/23), todo ello ratificado en la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica en 2007 (Georgiev Hristov *et al.*, 2010, p. 9, 10).

##### **4.4.2. El estatuto del embrión en la legislación española: evolución normativa**

Al igual que otros países de la Unión Europea, en España, la utilización de embriones humanos sobrantes en investigación ha sido un importante objeto de debate (García Ruiz, 2011, p. 114) (Urruela Mora, 2009, p. 97) y ha estado muy expuesto a la opinión pública y los medios de comunicación, debido a su trascendencia ética y biomédica (García Ruiz, 2011, p. 114, 115). Además, nuestro ordenamiento jurídico es pionero, a nivel tanto europeo como mundial, en la elaboración de una legislación que regulara las técnicas de reproducción asistida (Femenía López, 2011). Y en relación con ese intento de conseguir un marco normativo general y concreto de actuación, cabe destacar la importancia del Tribunal Constitucional, al establecer una serie de criterios de funcionamiento y pronunciarse sobre cuestiones que inciden en la constitución del estatuto jurídico del embrión, como la Sentencia 53/1985 en materia de aborto o la Sentencia 212/1996, que resolvía el Recurso de Inconstitucionalidad 596/1989 contra la Ley 42/1988 (Urruela Mora, 2009, p. 108, 109), de lo que se hablará más adelante.



En la Constitución española de 1978, la dignidad es un principio básico (art. 10 CE), por lo que sostener la dignidad intrínseca del embrión le otorgaría una protección privilegiada y, de ser considerado persona, ello implicaría que es un fin en sí mismo, por lo que no podría ser instrumentalizado (Urruela Mora, 2009, p. 100). Sin embargo, el *nasciturus* no es titular del derecho a la vida (ex art. 15), sino un bien jurídico, aunque tampoco se aprueba su desprotección (Urruela Mora, 2009, p. 110). Por otra parte, en principio, la investigación con células troncales de origen embrionario sería un ejercicio legítimo del derecho fundamental a la investigación científica y/o biomédica (Arruego Rodríguez, 2011, p. 117) (establecido en el Convenio de Derechos Humanos y Biomedicina (de Sola Llera, 2011)) pero existe la duda de si debería ser excluida o no, o de forma parcial, de este, teniendo en cuenta la obligación constitucional de proteger la vida humana prenatal (artículo 15 CE) (Arruego Rodríguez, 2011, p. 117, 118). De esta forma, el Tribunal Constitucional considera al embrión como una entidad merecedora de protección, un bien jurídico que debe ser protegido, y el Convenio de Derechos Humanos y Biomedicina establece un marco concreto para su protección (Urruela Mora, 2009, p. 138), al que nuestro ordenamiento jurídico debe someterse (Romeo Casabona, 2010, p. 213). En este contexto, la legislación española sobre técnicas de reproducción asistida, en la que se enmarca el régimen jurídico de la investigación con células troncales embrionarias, se ha modificado en diversas ocasiones (Arruego Rodríguez, 2011, p. 119) (García Ruiz, 2011, p. 114) (Femenía López, 2011) en los últimos años, pasando de una situación en la que solo se podía investigar con embriones no viables, a otra en la que no solo se permite con los sobrantes de las técnicas de reproducción asistida independientemente de su viabilidad, sino que incluso se permite cualquier técnica de obtención de células troncales humanas con fines terapéuticos o de investigación, que no comporte la creación de un preembrión o embrión exclusivamente con este fin (Urruela Mora, 2009, p. 138) (Arruego Rodríguez, 2011, p. 119), y todas estas reformas legislativas muestran la pretensión de convertir a España en un país de referencia en materia de investigación biomédica a nivel internacional (Urruela Mora, 2009, p. 138). Y de este modo, la posibilidad de investigar con células madre embrionarias en España obliga a analizar la normativa relativa a la protección del embrión, la cual comenzó a desarrollarse sobre todo a partir de 1988, en paralelo a la regulación de las técnicas de reproducción asistida (Urruela Mora, 2009, p. 114).



#### 4.4.2.1. Las primeras leyes que establecen condiciones a la investigación con embriones. España como país pionero: las Leyes 35/1988 y 42/1988

El marco general de regulación de las técnicas de reproducción asistida y protección del embrión y el feto en España se empezó a trazar con la Ley 35/1988, de 22 de noviembre, *sobre Técnicas de Reproducción Asistida*, y la Ley 42/1988, de 28 de diciembre, *sobre donación y utilización de embriones y fetos humanos o de sus células, tejidos y órganos* (Urruela Mora, 2009, p. 114) (Femenía López, 2011), aunque se centraban más en regular estas técnicas y no tanto las posibilidades de investigación científica con los embriones (García Ruiz, 2011, p. 115). Así, antes del Convenio de Oviedo, la Ley 35/1988 apenas limitaba la experimentación con embriones *in vitro*, aunque prohibía la fecundación con cualquier fin distinto a la procreación (art. 3), lo cual pasó a ser un delito con la entrada en vigor del CP de 1995 (artículo 160.2) (Romeo Casabona, 2010, p. 222, 223). También se establecieron las condiciones bajo las cuales se permitía la utilización de embriones con fines de investigación (Urruela Mora, 2009, p. 113). Así, según el artículo 11.3 de la Ley 35/1988, el límite de la crioconservación de embriones sobrantes que no fueran implantados era de un máximo de cinco años, pero no se especificaba qué hacer con ellos transcurrido este tiempo, lo que hacía que se acumulasen en gran cantidad embriones cuyo destino podía ser su destrucción o su uso en investigación (García Ruiz, 2011, p. 115) (Urruela Mora, 2009, p. 97, 115) (Arruego Rodríguez, 2011, p. 119, 120), esto último con una serie de condiciones, recogidas en los arts. 14-17 de la Ley 35/1988, y en caso de permitirse esta investigación, debían cumplirse una serie de requisitos (Urruela Mora, 2009, p. 117).

No se permitía utilizar embriones *in vitro* viables sobrantes solo para investigar con ellos, ni tampoco crearlos para tales fines, sino solo cuando el fin fuera el diagnóstico, el tratamiento o la prevención de enfermedades en ese embrión (Arruego Rodríguez, 2011, p. 119) (Eurostemcell, sin fecha), y siempre y cuando no se modificara el patrimonio genético no patológico (Arruego Rodríguez, 2011, p. 119) (Urruela Mora, 2009, p. 117). En el caso de fines no diagnósticos o de comprobación de la viabilidad de los preembriones, lo más importante era que los embriones no fueran viables, el resto eran cuestiones formales (Urruela Mora, 2009, p. 117, 118). Pero aunque se daba importancia a la viabilidad, la Ley no la definía, sino que dejaba esa labor en manos de la ciencia, según la cual, de forma general, se considera que un embrión no viable es aquel que no puede continuar el proceso normal de



gestación hasta dar lugar a una persona, así como los preembriones abortados (art. 17), y con todos estos se permitía, aunque todavía de forma limitada, la experimentación (Urruela Mora, 2009, p. 118). Sin embargo, para un sector de la doctrina la consideración de embrión no viable se extendía también a aquellos que, aunque biológicamente pudieran continuar su desarrollo, no tuvieran viabilidad funcional por haber excedido el plazo de tiempo en el cual podrían haber sido transferidos, y no fueran a ser utilizados ni donados, apoyando la investigación con ellos, ante el descontento general de parte de la comunidad científica y la sociedad por las limitaciones impuestas (Urruela Mora, 2009, p. 118-120). Este hecho mostraba las limitaciones de la Ley 35/1988, y a nivel tanto social como político se fue creando una gran controversia, al existir la posibilidad de utilizar las células de estos embriones (Urruela Mora, 2009, p. 121, 122). La polémica desembocó en la interposición de dos recursos de inconstitucionalidad (Urruela Mora, 2009, p. 114) por el Tribunal Constitucional (Sentencias del 19 de diciembre de 1996 y 17 de junio de 1999) (Femenía López, 2011), aunque estos fueron finalmente resueltos, corroborándose el carácter constitucional de ambas normas (Urruela Mora, 2009, p. 114, 115).

#### **4.4.2.2. La investigación con embriones sobrantes: la Ley 45/2003**

La prohibición de investigar con células de embriones excedentarios, unido a que la fecundación de un óvulo humano con fines no reproductivos era un acto penado por Ley (ex art. 160.2), limitaba la investigación con embriones en España en comparación con otros países de la Unión Europea (Urruela Mora, 2009, p. 116). Dada esta situación, la Comisión Nacional de Reproducción Asistida y el Comité Asesor de Ética en la Investigación Científica y Tecnológica, redactaron dos informes (García Ruiz, 2011, p. 115, 116) (Femenía López, 2011) (Urruela Mora, 2009, p. 121, 122). En el suyo, la Comisión plantea la necesidad de permitir utilizar los embriones sobrantes con fines de investigación, aunque con una serie de requisitos que han de cumplirse estrictamente, al no poder ser empleados con fines reproductivos y dado que la otra opción era su destrucción (Urruela Mora, 2009, p. 97, 116, 121, 122). Por su parte, el Comité Asesor de Ética, partiendo del hecho de que la investigación con células troncales adultas humanas no genera conflicto ético alguno, abogaba por una intensificación de la investigación con ellas y abordaba también la necesidad de evitar la acumulación de estos embriones, modificando el marco legal que concierne a la investigación con estas células para poder experimentar con células troncales de origen tanto



adulto como embrionario (Urruela Mora, 2009, p. 122, 123). Además, aunque un sector de la población aceptaba la destrucción del embrión antes que su uso en investigación, la mayoría se mostraba a favor (Urruela Mora, 2009, p. 123), lo que ejercía una fuerte presión para reformar la legislación, y así, a pesar de las reticencias iniciales, con la presentación de estos informes, en agosto de 2003 el Gobierno aprobó un Proyecto para modificar la Ley 35/1988, que dio lugar a la Ley 45/2003, *por la que se modificaba la Ley 35/1988, de 22 de noviembre, sobre Técnicas de Reproducción Asistida*, concretamente los artículos 4 y 11 (Urruela Mora, 2009, p. 97, 115, 123) (Femenía López, 2011) (García Ruiz, 2011, p. 116) (Arruego Rodríguez, 2011, p. 120).

Esta nueva norma estableció una serie de criterios que modificaron el régimen jurídico de las técnicas de reproducción humana asistida en dos sentidos (Urruela Mora, 2009, p. 123) (Arruego Rodríguez, 2011, p. 120). Por un lado, para evitar la generación masiva de embriones sobrantes, se limitó a tres el número de óvulos que se podían fecundar y transferir por cada ciclo reproductivo (art. 4.2) (García Ruiz, 2011, p. 116) (Urruela Mora, 2009, p. 123, 124) (Arruego Rodríguez, 2011, p. 120). Esto también despertó críticas, ya que significaba provocar más molestias a la mujer sin garantizar que no se fueran a producir embriones excedentes (Urruela Mora, 2009, p. 124), aunque la propia norma contemplaba algunas excepciones, de manera que, cuando por alguna enfermedad o problema reproductivo de los padres hicieran falta más, se autorizaba la fecundación de más embriones, previa especificación de estas tipologías fisiopatológicas en un protocolo elaborado por el Ministerio de Sanidad y Consumo (Real Decreto 1720/2004) con el asesoramiento y un informe previo de la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida (art. 4.3) (García Ruiz, 2011) (Urruela Mora, 2009, p. 124, 125). Además, en estos casos se amplió el plazo de criopreservación a los años de vida fértil de la mujer para poder ser transferidos en intentos futuros, y se estableció el deber de firmar un compromiso de responsabilidad sobre los preembriones criopreservados en el que incluía una cláusula por la cual los progenitores daban su consentimiento para que, en caso de que estos no fueran finalmente transferidos en el plazo previsto, fueran donados con fines reproductivos o de investigación científica (art. 11.3) (García Ruiz, 2011, p. 116, 117) (Urruela Mora, 2009, p. 124) (Romeo Casabona, 2010, p. 226). Con esto se solucionaba el problema de la acumulación de preembriones sobrantes sin un destino definido (Femenía López, 2011), pero a mayores, el art. 11.4 establecía que antes de iniciar un tratamiento reproductivo se debía comprobar que los futuros progenitores



no tuviesen preembriones crioconservados en algún centro nacional, y que si así era, a menos que hubiese algún impedimento para su uso previsto en la Ley, no se podía iniciar el nuevo tratamiento (Urruela Mora, 2009, p. 125).

Cabe destacar la importancia de este giro legislativo, ya que por primera vez en España se permitía la experimentación con embriones sobrantes (García Ruiz, 2011, p. 117) (Urruela Mora, 2009, p. 126), cuando hasta entonces dicha investigación solo podía realizarse con embriones no viables (Urruela Mora, 2009, p. 127) (los requisitos y el procedimiento a seguir fueron regulados mediante el Real Decreto 2132/2004 (García Ruiz, 2011, p. 117) (Urruela Mora, 2009, p. 127, 128)); aunque se creó una barrera arbitraria entre los embriones sobrantes crioconservados antes y después de la entrada en vigor de la Ley, ya que este uso con fines de investigación se limitaba a los primeros (García Ruiz, 2011, p. 117) (Arruego Rodríguez, 2011, p. 120) (Urruela Mora, 2009, p. 127), pudiendo los segundos utilizarse solo con fines reproductivos (Urruela Mora, 2009, p. 129).

#### **4.4.2.3. La investigación con células troncales embrionarias en la normativa actual: las Leyes 14/2006 y 14/2007**

En la actualidad, el marco jurídico en el que se desarrolla la investigación con células troncales embrionarias está integrado en dos normas: la Ley 14/2006, *sobre Técnicas de Reproducción Asistida*, y la Ley 14/2007, *de Investigación Biomédica* (Femenía López, 2011) (Arruego Rodríguez, 2011, p. 121).

##### **4.4.2.3.1. Ley 14/2006 sobre técnicas de reproducción humana asistida**

La queja por parte de los profesionales médicos condujo a la derogación de la Ley 35/1988 (García Ruiz, 2011, p. 117) (Romeo Casabona, 2010, p. 223) y, del mismo modo, con el cambio de gobierno tras las elecciones de 2004 y la pretensión del nuevo ejecutivo de actualizar el marco legal, la situación normativa anteriormente expuesta se vio modificada con la promulgación final de la actual Ley 14/2006, de 26 de mayo, *sobre técnicas de reproducción humana asistida* (García Ruiz, 2011, p. 117) (Romeo Casabona, 2010, p. 223) (Urruela Mora, 2009, p. 128, 129), cuyo principal objetivo era eliminar los obstáculos relativos al uso de material biológico humano de la legislación anterior, pues tal y como se expresa en su Exposición de Motivos, esta solo respondía parcialmente a los problemas que



planteaba la Ley 35/1988, al tratar de forma diferente a los preembriones crioconservados según el momento en el que estos se hubieran generado (Urruela Mora, 2009, p. 129).

En primer lugar, respecto a la crioconservación, la nueva Ley modificó los parámetros relativos al tiempo durante el cual esta es posible (Urruela Mora, 2009, p. 129, 130) (Arruego Rodríguez, 2011, p. 121), de forma que esta se debe prolongar hasta que los profesionales médicos, con el dictamen favorable de especialistas independientes al centro, consideren que la mujer no reúne los requisitos clínicos necesarios para la transferencia (Urruela Mora, 2009, p. 130). Por otra parte, a diferencia de la Ley 45/2003, que no trataba específicamente la investigación con preembriones sino que hablaba de la utilización de sus estructuras biológicas, la Ley 14/2006 alude expresamente a esta cuestión, dando cabida a la posibilidad de extraer células de dichos embriones (Urruela Mora, 2009, p. 132, 133). Así, aunque prohíbe expresamente la clonación humana reproductiva (Eurostemcell, sin fecha), suprime la limitación en cuanto a la fecundación de ovocitos por ciclo reproductivo impuesta por la Ley 45/2003 (Urruela Mora, 2009, p. 129, 130) (Arruego Rodríguez, 2011, p. 121), y abre de forma generalizada la posibilidad de utilizar embriones sobrantes con fines reproductivos o de investigación científica, independientemente de su fecha de origen o su viabilidad, añadiendo la posibilidad de abandonar su conservación sin ninguna otra aplicación, aunque esto último se reserva para aquellos casos en los que, habiendo concluido el plazo de crioconservación, no se haya elegido ninguno de los otros destinos (art. 11.4) (García Ruiz, 2011, p. 118) (Urruela Mora, 2009, p. 129-131) (Arruego Rodríguez, 2011, p. 121).

#### **4.4.2.3.2. Ley 14/2007 de Investigación Biomédica**

Con la Ley 14/2006 se permite la donación y el empleo de preembriones sobrantes con fines reproductivos o de investigación, o su eliminación sin utilización posterior (Urruela Mora, 2009, p. 133) (Eurostemcell, sin fecha). Sin embargo, esta legislación no abarca toda la realidad normativa existente sobre esta materia, por lo que cabe mencionar la Ley 14/2007, *de Investigación Biomédica*, con la que se pretendió conseguir una regulación global de esta investigación, lo que explica la gran extensión del texto, que consta de 8 títulos (Urruela Mora, 2009, p. 133), que regulan los ensayos con células madre y otras investigaciones que involucran a personas y sus muestras biológicas, así como cuestiones como la donación, el uso y la creación de embriones, células, tejidos y órganos humanos con fines terapéuticos o de



investigación (la llamada clonación terapéutica, de la cual apenas hay referencias en la Ley 14/2006) (Urruela Mora, 2009, p. 134) (Eurostemcell, sin fecha).

Cabe mencionar las previsiones recogidas en el Título III, relativo a la donación y el uso de embriones y fetos humanos, de sus células, tejidos y órganos, muertos o que hayan perdido su capacidad de desarrollo (Arruego Rodríguez, 2011, p. 123). En este caso, se permite su donación (art. 28.1), nunca con carácter lucrativo o comercial, sino con fines de investigación biomédica o con fines diagnósticos, terapéuticos, farmacológicos, clínicos o quirúrgicos, y excluyendo que pueda interrumpirse la gestación para ello (art. 28.2) (de Miguel Beriain, 2010, p. 236) (Arruego Rodríguez, 2011, p. 123). Por otra parte, la cuestión de la obtención de células embrionarias se recoge en el Capítulo I (*Sobre la utilización de ovocitos y preembriones*) del Título IV (*Sobre la obtención y uso de células y tejidos de origen embrionario humano y de otras células semejantes*) (Urruela Mora, 2009, p. 134) (Arruego Rodríguez, 2011, p. 123). Así, el art. 32 de la Ley 14/2007 permite la investigación con embriones con fines terapéuticos y de investigación (Eurostemcell, sin fecha), aunque esta deberá contar con el consentimiento de las personas de las que provienen y su donación debe regirse según las previsiones dispuestas en la Ley 14/2006, art. 33 (*obtención de células de origen embrionario*) (Urruela Mora, 2009, p. 134, 135) (Romeo Casabona, 2010, p. 223) (Arruego Rodríguez, 2011, p. 123). Sin embargo, es el artículo 33 el que sitúa el régimen jurídico actual en un plano radicalmente diferente (Arruego Rodríguez, 2011, p. 123). Según este, se prohíbe expresamente crear preembriones y embriones humanos exclusivamente para fines de experimentación (art. 33.1), aunque se permite utilizar cualquier técnica de obtención de células troncales humanas con fines terapéuticos o de investigación, que no comporte la creación de un preembrión o embrión exclusivamente con este fin, incluida la transferencia nuclear (art. 33.2) (Urruela Mora, 2009, p. 135) (Romeo Casabona, 2010, p. 223) (Eurostemcell, sin fecha) (de Miguel Beriain, 2010, p. 237) (Arruego Rodríguez, 2011, p. 123, 124) (todo esto se dispone en el preámbulo de esta norma, de acuerdo con la perspectiva gradualista sobre la protección de la vida humana que establece el Tribunal Constitucional en sentencias como la 53/1985, 212/1996 y 116/1999) (Eurostemcell, sin fecha).

De esta forma, con la Ley 14/2007 se pasa de un escenario en el que el objeto central de discusión era el destino de los embriones sobrantes, a uno en el que se permite la clonación terapéutica, cambiando radicalmente el marco normativo de referencia en España hasta ese momento (Arruego Rodríguez, 2011, p. 124) (Urruela Mora, 2009, p. 102, 103, 135). Y con



esto, el artículo 33.2 de esta Ley presenta una problemática básica: su incompatibilidad con el Convenio de Derechos Humanos y Biomedicina, sobre todo en lo que respecta a lo establecido en el artículo 18 de este (Urruela Mora, 2009, p. 135) (Arruego Rodríguez, 2011, p. 124) y el art. 1º del Protocolo Adicional (Romeo Casabona, 2010, p. 224), anteriormente mencionados. Sin embargo, esta incongruencia puede explicarse sobre la base de que dicho Convenio no prohíbe la clonación directamente (Romeo Casabona, 2010, p. 24) (Urruela Mora, 2009, p. 136) porque no podía proscribir una técnica cuya factibilidad no se contemplaba en mamíferos cuando se llevó a cabo su redacción y apertura a la firma (Urruela Mora, 2009, p. 136) (Arruego Rodríguez, 2011, p. 125). De esta manera, puede interpretarse que el art. 18.2 del Convenio, por el que se prohibía la constitución de embriones *in vitro* con fines de experimentación, se refería exclusivamente al embrión gamético resultante de la fecundación de un óvulo por un espermatozoide humanos (de Sola Llera, 2011) (Urruela Mora, 2009, p. 136, 137) (Arruego Rodríguez, 2011, p. 125). Quedarían, por tanto, fuera del ámbito del Convenio, los embriones somáticos, producto de una transferencia nuclear, y la regulación de la clonación terapéutica, al igual que del Protocolo Adicional, que tampoco prohíbe estas prácticas, pues su ámbito es el de la clonación humana reproductiva (Urruela Mora, 2009, p. 137) (Arruego Rodríguez, 2011, p. 125). Por tanto, la opción legislativa adoptada por España, en virtud de lo establecido en el artículo 33.2 de la Ley de Investigación Biomédica, puede ser éticamente discutible, pero respetaría los compromisos internacionales (Romeo Casabona, 2010, p. 224) (Urruela Mora, 2009, p. 137). También podría aducirse que, aunque al embrión obtenido por transferencia nuclear se le da un nombre distinto al obtenido por fecundación gamética normal, el hecho de ser un embrión debería hacer inaceptable sortear todo lo que ello implica (Lacadena Calero, 2011). En definitiva, todo esto ejemplifica la problemática de intentar legislar cuestiones científicas en estado constante de cambio (Arruego Rodríguez, 2011, p. 126).

Por último, en cuanto al uso de células de cordón umbilical, ante el aumento de su demanda, en España el Gobierno ha restringido la expansión de biobancos privados que utilicen muestras de cordón umbilical, optando por un sistema público regido por los principios de solidaridad y altruismo marcados por la vigente Ley 30/1979, sobre extracción y trasplante de órganos, la cual da cobertura legal al RD 1301/2006, permitiendo la existencia de este tipo de centros, a pesar de no contar con ninguna base científica ni con el respaldo de las instituciones europeas a estas prácticas (Romeo Casabona, 2010, p. 228).



## 5. PERSPECTIVAS DE FUTURO DE LA TERAPIA CELULAR

A nivel tanto investigador como terapéutico, las células madre adultas están superando a las embrionarias, aunque desde el año 2002 la mayor parte de las investigaciones en materia de terapia celular están utilizando células iPS, ya que con su capacidad de volver a ser pluripotentes permitirían resolver el problema de tener que utilizar embriones (Rodríguez Merino, 2011, p. 94, 98), y también evitarían el riesgo de rechazo porque se podrían obtener del propio paciente (Aznar y Tudela, 2017, p. 4). Sin embargo, todavía se requiere más conocimiento acerca de los mecanismos de reprogramación y diferenciación celular (Aznar y Tudela, 2017, p. 4), y también habrá que esperar que los avances biotecnológicos permitan obtener estas células libres de errores genéticos, aunque poco a poco ya se va vislumbrando este futuro terapéutico (Rodríguez Merino, 2011, p. 95, 97, 98). Sin embargo, en cuanto a la terapia celular en general (Rodríguez Merino, 2011, p. 84), todavía existe una brecha significativa entre el laboratorio y la clínica (George, 2011, p. 98), pues aunque las promesas que se hacían hace una década se están cumpliendo poco a poco y ya están realizando ensayos clínicos con resultados positivos, todavía falta corroborar tales resultados para poder llevar todo esto a la clínica (Rodríguez Merino, 2011, p. 89, 97, 98), ya que esta tecnología todavía tiene muchas limitaciones (Golchin y Farahany, 2019, p. 2). Sin embargo, se prevé que en un futuro permita ampliar el alcance de la medicina regenerativa (Georgiev Hristov *et al.*, 2010, p. 22) (Golchin y Farahany, 2019, p. 7), y con la consideración legal de este tipo de productos celulares como medicamentos o fármacos por parte de la Comisión Europea (Georgiev Hristov *et al.*, 2010, p. 23) (Becerra *et al.*, 2010, p. 40), una vez concluidos los ensayos clínicos, su comercialización, será más segura y estará más controlada (Georgiev Hristov *et al.*, 2010, p. 23). Además, también se prevé obtener tipos celulares más específicos y seguros, pues cada vez hay más estudios y ensayos con células alogénicas, con las que, además, se podrían crear bancos celulares para mejorar la accesibilidad de estos nuevos tratamientos y llevarlos a otros problemas clínicos de gran trascendencia (Georgiev Hristov *et al.*, 2010, p. 23).

## 6. REFLEXIONES Y CONCLUSIONES

La terapia celular y el uso de células troncales, aunque pueden aportar grandes beneficios terapéuticos, generan muchas dudas y preocupaciones, dada la insospechada magnitud de sus



avances y los problemas que pueden acarrear. Por tanto, a pesar del optimismo que generan, para no tener que renunciar a su potencial, se requiere la toma de decisiones bien pensadas y justificadas, actuando con prudencia, siempre de la mano del pertinente respaldo científico y de un debate ético serio y riguroso, pero abierto a la reflexión, para encontrar un punto intermedio entre el inmovilismo que aboga por la prudencia pero obstaculiza los avances, y la excesiva confianza en la autorregulación de la ciencia y la tecnología, evitando que estos avances, por prometedores que sean, tengan consecuencias negativas para la dignidad humana, la cual ha de ser siempre amparada. Además, la espera debe afrontarse con una actitud proactiva, positiva y comprometida, y se requerirá la conjunción de todos los sectores implicados, desde la comunidad científica y médica, hasta el mundo de la industria y la empresa y la sociedad. Así, la llegada de la terapia celular a la clínica dependerá en gran medida del esfuerzo a nivel de inversión e innovación desde el sector tanto público como privado, por lo que se requerirá dotar de los recursos necesarios a la investigación y dar cobertura administrativa y legislativa rápida y flexible, siempre valorando la calidad y la seguridad para conseguir una traslación a la clínica segura. Por otra parte, la espera debe estar comprometida con los pacientes, que deberían ser los primeros beneficiarios, dejando en un segundo plano tanto el interés científico como el lucro económico. Además, también se debería reducir la presión política y social a la comunidad científica en la planificación y regulación la investigación, así como en las valoraciones éticas de los Comités Éticos de Investigación (CEI), para fomentar la reflexión y el debate ético ante la exigencia de resultados rápidos y milagrosos. Finalmente, en un futuro próximo puede que también sea necesario revisar el marco jurídico vigente para hacerlo más homogéneo, evitar contradicciones y adaptarlo más al escenario científico actual, contribuyendo a la protección del embrión como bien jurídico pero regulando y permitiendo el progreso científico.

Para terminar, una reflexión interesante es la necesidad de diferenciar los conceptos de ética, moral y derecho. En primer lugar, la ética es un conjunto de normas de conducta sociales que establecen una serie de directrices que definen cuando una práctica es aceptable y cuando no lo es. De esta manera, la ética se encarga de analizar o reflexionar, en este caso sobre los avances científicos de la biología y la medicina, desde el punto de vista de los valores. Por su parte, la moral se refiere a normas de conducta individuales. Por tanto, la ética y la moral son opiniones, de uno o más individuos, basadas en un ideal de bien subjetivo, mientras que el



derecho es el conjunto de normas jurídicas imperativas, coactivas y de obligado cumplimiento para todos, en este caso referidas a la vida, que regulan la vida y la convivencia en sociedad. Sin embargo, a veces, estos conceptos confluyen, ya que el derecho y las normas jurídicas tienen que ser justos, y este término de justicia está relacionado con la ética. Por tanto, algunas veces la ética plantea un problema jurídico, aunque en la mayor parte de los casos el derecho llama a la ética y la norma jurídica se fundamenta en normas morales o éticas. A este fenómeno de conversión de una norma ética en jurídica, se le conoce como ética juridificada, y hace referencia a aquellas cuestiones que el ordenamiento jurídico asume a pesar de que sean valores éticos. Pero no toda la ética puede ser juridificada, no cualquier cuestión ética es un derecho. Además, en materias como la expuesta en este trabajo surgen problemas colectivos en los que la existencia de diferentes posturas morales dificulta la búsqueda de soluciones. Por tanto, aunque haya que actuar de acuerdo con la moral y la ética, se deben diferenciar estos términos del derecho, y de este modo, que algo no sea ético o no se ajuste al concepto de moral no quiere decir que deba ser sancionado por el derecho.

## 7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Arias Díaz, J. (2011) "Medicina regenerativa (técnico)", en Romeo Casabona, C. M. (ed.) *Enciclopedia de bioderecho y bioética, tomo II (i-z)*. 1.ª ed. Granada: Comares, pp. 1110-1120.
- Arruego Rodríguez, G. (2011) "Vida e investigación biomédica: el régimen jurídico de la investigación con células troncales de origen embrionario", en Arruego Rodríguez, G. (ed.) *Vida, integridad personal y nuevos escenarios de la biomedicina*. 1.ª ed. Granada: Comares, pp. 93-130.
- Aznar, J. y Tudela, J. (2017) "Diez años desde el descubrimiento de las células iPS: estado actual de su aplicación clínica", *Revista Clínica Española*. Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI), 217(1), pp. 30-34. doi:10.1016/j.rce.2016.08.003.
- Becerra, J., Andrades, J. A., Santos-Ruiz, L., Cifuentes, M., Arrabal, P. M., Visser, R., Claros, S., Díaz Cuenca, M. A., Zamora, P. y Guerado, E. (2010) "Ingeniería tisular y medicina regenerativa esquelética", en Moreno Muñoz, M. (ed.) *Perspectivas en la investigación con células troncales: aspectos científicos, éticos, sociales y legales*. 1.ª ed. Comares, pp. 29-42.
- Biswas, A. y Hutchins, R. (2007) "Embryonic stem cells", *Stem Cells and Development*, 16(2), pp. 213-221. doi:10.1089/scd.2006.0081.
- Buzhor, E., Leshansky, L., Blumenthal, J., Barash, H., Warshawsky, D., Mazor, Y. y Shtrichman, R. (2014) "Cell-based therapy approaches: The hope for incurable diseases", *Regenerative Medicine*, 9(5), pp. 649-672. doi:10.2217/rme.14.35.
- EUR-Lex (sin fecha) *Normas de la Unión Europea para nuevos productos médicos a base de genes y células*. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/?uri=LEGISSUM%3A121212> (Accedido: 1 de marzo de 2021).
- Eurostemcell (sin fecha) *Regulation of stem cell research in Spain*. Disponible en: <https://www.eurostemcell.org/regulation-stem-cell-research-spain> (Accedido: 1 de marzo de 2021).
- Feito Grande, L. (2010) "Investigación con células troncales y tecnologías de mejora humana: tendencias en el debate ético y social", en Moreno Muñoz, M. (ed.) *Perspectivas en la investigación con células troncales: aspectos científicos, éticos, sociales y legales*. 1.ª ed. Granada: Comares, pp. 73-91.
- Femenía López, P. J. (2011) *Embrión (jurídico)*. Disponible en: <https://enciclopedia-bioderecho.com/voces/135> (Accedido: 1 de marzo de 2021).
- García-Verdugo, J. M. (2009) "Células madre y neurogénesis adulta en el cerebro humano", en Zurriarain, R. G. (ed.) *Células madre: ciencia, ética y derecho*. 1.ª ed. Madrid: Ediciones internacionales universitarias, pp. 39-39.



- García Ruiz, Y. (2011) "Investigación embrionaria y anonimato de los donantes, dos cuestiones jurídicas a debate", en Tarodo Soria, S., Pardo Prieto, P. C., y LLamazares Fernández, D. (eds.) *Bioteología y bioderecho*. 1.ª ed. León: Eolas, pp. 110-126.
- George, B. (2011) "Regulations and guidelines governing stem cell based products: Clinical considerations", *Perspectives in Clinical Research*, 2(3), pp. 94-98. doi:10.4103/2229-3485.83228.
- Georgiev Hristov, T., Trébol López, J., García-Arranz, M. y García-Olmo, D. (2010) "Aplicaciones de la terapia celular en cirugía digestiva", en Moreno Muñoz, M. (ed.) *Perspectivas en la investigación con células troncales: aspectos científicos, éticos, sociales y legales*. 1.ª ed. Granada: Comares, pp. 1-27.
- Glenn Cohen, I. y Simana, S. (2018) "Regulation of Stem Cell Therapy Travel", *Current Stem Cell Reports*. *Current Stem Cell Reports*, 4(3), pp. 220-227. doi:10.1007/s40778-018-0134-8.
- Golchin, A. y Farahany, T. Z. (2019) "Biological Products: Cellular Therapy and FDA Approved Products", *Stem Cell Reviews and Reports*. *Stem Cell Reviews and Reports*, 15(2), pp. 166-175. doi:10.1007/s12015-018-9866-1.
- Lacadena Calero, J. R. (2011) *Embrión (técnico)*. Disponible en: <https://enciclopedia-bioderecho.com/voces/136> (Accedido: 1 de marzo de 2021).
- Lara Sánchez, F. D. (2010) "Inconsistencias del debate ético sobre células troncales embrionarias", en Moreno Muñoz, M. (ed.) *Perspectivas en la investigación con células troncales: aspectos científicos, éticos, sociales y legales*. 1.ª ed. Granada: Comares, pp. 93-118.
- de Miguel Beriain, Í. (2010) "Clonación e investigación con células troncales humanas: debate ético y jurídico", en Moreno Muñoz, M. (ed.) *Perspectivas en la investigación con células troncales: aspectos científicos, éticos, sociales y legales*. 1.ª ed. Granada: Comares, pp. 231-252.
- Mora, C., Serzanti, M., Consiglio, A., Memo, M. y Dell'Era, P. (2017) "Clinical potentials of human pluripotent stem cells", *Cell Biology and Toxicology*. *Cell Biology and Toxicology*, 33(4), pp. 351-360. doi:10.1007/s10565-017-9384-y.
- Moreno Muñoz, M. (2010) "Terapias avanzadas: tratamiento mediático y predictores de aceptabilidad social", en Moreno Muñoz, M. (ed.) *Perspectivas en la investigación con células troncales: aspectos científicos, éticos, sociales y legales*. 1.ª ed. Granada: Comares, pp. 139-164.
- Rodríguez Alcázar, J. (2010) "Principio de precaución y participación ciudadana en las controversias morales sobre intervenciones biotecnológicas en humanos", en Moreno Muñoz, M. (ed.) *Perspectivas en la investigación con células troncales: aspectos científicos, éticos, sociales y legales*. 1.ª ed. Granada: Comares, pp. 119-138.
- Rodríguez, C. I. (2010) "Perspectivas en el uso terapéutico de células troncales genéticamente modificadas: modelos celulares de enfermedades humanas", en Moreno Muñoz, M. (ed.) *Perspectivas en la investigación con células troncales: aspectos científicos, éticos, sociales y legales*. 1.ª ed. Granada: Comares, pp. 61-72.
- Rodríguez Merino, J. M. (2011) "Uso terapéutico de las células madre: nuevos problemas éticos y el derecho a la igualdad, solidaridad e intimidad genética", en Rodríguez Merino, J. M. (ed.) *Bioética y derechos emergentes*. 1.ª ed. Madrid: Dykinson, pp. 82-101.
- Romeo Casabona, C. M. (2010) "El marco jurídico europeo de la investigación con células troncales humanas: debate actual y perspectivas", en Moreno Muñoz, M. (ed.) *Perspectivas en la investigación con células troncales: aspectos científicos, éticos, sociales y legales*. 1.ª ed. Granada: Comares, pp. 209-229.
- de Sola Llera, C. (2011) *Convenio de derechos humanos y biomedicina (jurídico)*. Disponible en: <https://enciclopedia-bioderecho.com/voces/83> (Accedido: 1 de marzo de 2021).
- Urruela Mora, A. (2009) "La investigación con células troncales embrionarias desde la perspectiva jurídica. Reflexiones sobre modelo español", en Zurriarán, R. G. (ed.) *Células madre: ciencia, ética y derecho*. 1.ª ed. Madrid: Ediciones internacionales universitarias, pp. 91-138.
- Villar Lacilla, J. M. (2011) "Del embrión a la terapia celular. Ingeniería de tejidos y órganos", en Tarodo Soria, S., Pardo Prieto, P. C., y Llamazares Fernández, D. (eds.) *Bioteología y bioderecho*. 1.ª ed. León: Eolas, pp. 66-87.
- Zapata González, A. (2011) "Célula troncal (técnico)", en Romeo Casabona, C. M. (ed.) *Enciclopedia de bioderecho y bioética, tomo I (a-h)*. 1.ª ed. Granada: Comares, pp. 339-341.
- Zurriarán, R. G. (2009) "Legislación europea en torno a la investigación con embriones humanos", en Zurriarán, R. G. (ed.) *Células madre: ciencia, ética y derecho*. 1.ª ed. Madrid: Ediciones internacionales universitarias, pp. 181-208.



universidad  
de león



Fdo.: Lucía Rocés Arias

*Lucía*