

# *Destino de los embriones crioconservados e investigación biomédica*

Por NATALIA LÓPEZ MORATALLA

### 1. SITUACIÓN BIOLÓGICA DE LOS EMBRIONES CULTIVADOS *IN VITRO* Y CRIOCONSERVADOS

En nuestro país no se conoce con precisión ni el número de los embriones crioconservados, ni las condiciones en las que fueron congelados; sin embargo, la información general aportada por las clínicas de fecundación asistida ha permitido conocer algunos hechos importantes.

1. Habitualmente, las clínicas de reproducción asistida tienden a implantar los embriones que tras la fecundación muestran unas mejores pautas de división celular. Asimismo, tratan de congelar los embriones sobrantes en sus primeras etapas de desarrollo, ya que la congelación temprana del embrión eleva la eficacia de la descongelación y la implantación. En el caso de que alguno de los embriones no muestre la actividad esperada, es habitual esperar un tiempo hasta comprobar si el embrión retoma el ritmo normal para proceder entonces a la congelación, o por el contrario desecharlo por considerar que se trata de un embrión subóptimo. Esta forma de proceder parece haber sido la habitual desde los comienzos de la fecundación *in vitro*. Como consecuencia, algunos de los supuestos 40.000 embriones que se encuentran crioconservados en España fueron congelados en fase pronuclear o en fase bicelular, otros cuando tenían ya unas 30 células, y otros incluso cuando habían alcanzado unas 100 células.

Tres parámetros definen qué morfología se corresponde con el grado de viabilidad intrínseca del blastocisto *in vitro*; y se refieren, como es obvio, a la organización según los ejes diseñados con la polarización del cigoto y que se mantienen en el desarrollo embrionario y constitución del organismo<sup>1</sup>:

- a) una cavitación iniciada en el día 4, que origina una cavidad excéntrica;
- b) la cavidad se expande y se alinea con la región de la masa celular interna delimitada por una capa de trofoectodermo;
- c) la morfología de la masa celular interna presenta un único foco. Por el contrario el grado de viabilidad disminuye drásticamente si antes de la expansión se forman vacuolas y más aún si se forman focos degenerativos esta zona<sup>2</sup>.

La cantidad de embriones inviábiles son el resultado de las manipulaciones *in vitro* del proceso y esa cantidad es siempre superior a la que ocurre en el proceso natural. El análisis cromosómico de embriones humanos cultivados *in vitro*, y en los primeros estadios, ha mostrado que hasta un 40% de los embriones contienen anomalías cromosómicas, incluyendo aneuploidías, monosomías o mosaicismo<sup>3</sup>. Aproximadamente el 50% de los embriones preimplantatorios de 2 ó 4 células que se cultivan *in vitro* no llegan al estadio de blastocisto<sup>4</sup>. Además, de los embri-

<sup>1</sup> M. ZERNICA-GOETZ (2002), «Patterning of the embryo: the first spatial decisions in the life of a mouse», *Development*, 129, 815-829; R. L. GARDNER (2001), «The initial phase of embryonic patterning in mammals», *Internat Rev Cytol*, 203, 233-290; HELEN PEARSON (2002), «Your destiny from day one», *Nature*, 418, 14-15; K. PIOTROWSKA, M. ZERNICA-GOETZ (2002), «Early patterning of the mouse embryo-contributions of sperm and egg», *Development*, 129, 5803-5813.

<sup>2</sup> B. BALABAN et al. (2000), «Blastocyst quality affects the success of blastocyst-stage embryo transfer», *Fertility and Sterility*, 74, 282-287.

<sup>3</sup> M. PLACHOT, J. DE GROUCHY, A. M. JUNCA (1987), «From oocyte to embryo: a model, deduced from *in vitro* fertilization, for natural selection against chromosome abnormalities», *Annals of Genetics*, 30, 22-32; S. MUNNÉ, M. ALIKANI, G. TOMKIN, J. GRIFO, J. COHEN (1995), «Embryo morphology, developmental rates, and maternal age are correlated with chromosome abnormalities», *Fertility and Sterility*, 64, 382-391.

<sup>4</sup> H. HARDY, A. H. HANDYSIDE, R. M. L. WINSTON (1989), «The humann

nes de 4 células transferidos, sólo aproximadamente el 20% se implantan<sup>5</sup>. Existen tres causas principales que podrían explicar esta detención en el desarrollo: anormalidades cromosómicas, defectos intrínsecos del oocito y del embrión preimplantatorio y, en el caso de los cultivos *in vitro*, condiciones de cultivo inapropiadas. La intervención técnica genera de suyo una tasa muy elevada de embriones no viables, con taras genéticas y alteraciones del desarrollo.

Se conoce<sup>6</sup> además que los embriones humanos originados por fecundación de óvulos que proceden de una multiovulación tienen más dificultad para anidar y, los que lo consiguen se desarrollan con más malformaciones que los originados por fecundación del óvulo madurado de forma natural en un ciclo; más aún, la madre por efectos del fármaco que se usa en estos casos aporta un microentorno más agresivo al embrión que trata de anidar. Por otra parte, las técnicas para un diagnóstico preimplantatorio<sup>7</sup>, que requieren tomar una o dos células de un embrión de tres días, han puesto de manifiesto la asombrosa habilidad para compensar el daño<sup>8</sup>.

En resumen, los criterios morfológicos permiten valorar la viabilidad de los embriones con una cierta seguridad. A su vez se pueden detectar algunas anomalías que no son compatibles con el desarrollo a término del feto, como es el caso de las triploidías. Ahora bien, sólo una vez descongelados se puede reconocer, viendo si las células comienzan a dividirse correctamente,

---

blastocyst: cell number, death and allocation during late preimplantation development *in vitro*», *Development* 107, 597-604.

<sup>5</sup> F. DEVREKER, K. HARDY, M. VAN DEN BERGH, R. K. L. WINSTON, J. BIRMANE, Y. ENGLERT (2000), «Non-invasive assessment of glucose and pyruvate uptake by human embryos after ICSI and during the formation of pronuclei», *Fertility and Sterility*, 73, 947-956.

<sup>6</sup> P. MOORE, (2001), «Natural cycle IVF should be used more frequently», *BMJ*, 322, 318-319; G. ERTZEID, R. STORENG, «The impact of ovarian stimulation on implantation and fetal development in mice (2001)», *Human Reproduction*, 16, 221-225. Desde este punto de vista también se alerta de la conveniencia de transferir un único embrión durante el proceso de FIV y de replantar la estimulación ovárica

<sup>7</sup> P. BRAUDE, S. PICKERING, F. FLINTER, C. M. OGILVIE (2002), «Preimplantation genetic diagnosis», *Nature Reviews*, 3, 941- 953.

<sup>8</sup> J. C. HARPER, J. D. A. DELHANTY, A. HANDYSIDE (2001), *Preimplantation Genetic Diagnosis*, Wiley, New York.

aquellos que son no viables porque no muestran el ritmo de crecimiento imprescindible para poder anidar y desarrollarse a feto, y cuáles podrían, según su capacidad de crecimiento ordenado, llegar a implantarse y continuar el desarrollo.

2. Existe, en ocasiones, la necesidad de conservar embriones humanos congelados, en el contexto de la reproducción asistida. Por una parte existe una tendencia a restringir a un máximo de dos el número de embriones que se transfieren. En la reciente Reunión Anual de la Sociedad Europea de Reproducción y Embriología Humanas de expertos, celebrada en Viena en junio de 2002, han advertido de la necesidad de reducir las gestaciones múltiples en mujeres sometidas a técnicas de reproducción asistida, debido al riesgo creciente de prematuridad y de mayor mortalidad de la que hay gran evidencia. La necesidad de no llevar a cabo transferencias de múltiples embriones, ha llevado a la legislación de algunos países a no permitir la fecundación de más número de óvulos que los embriones que puedan ser transferidos; mientras que otros admiten almacenar los embriones que no se transfieren con el fin de utilizarlos en un intento posterior de reproducción. Por otra parte, en algunas ocasiones el ciclo resultante de la estimulación ovárica no es adecuado para proceder con la transferencia del embrión y en tal caso se ha de recurrir a la conservación del embrión.

3. Los primeros estudios sobre congelación de embriones se realizaron hace ya 50 años, demostrándose que es posible congelar y descongelar oocitos fecundados de conejo en presencia de un crioprotector<sup>9</sup>. Los primeros intentos de criopreservación de embriones humanos, seguidos de transferencia de los embriones y nacimientos, tuvieron lugar a comienzos de los años 80<sup>10</sup>. La congelación de embriones se considera actualmente un protoco-

<sup>9</sup> A. U. SMITH (1952), «Behaviour of fertilized rabbit eggs exposed to glycerol and to low temperatures», *Nature*, 170, 374.

<sup>10</sup> A. O. TROUNSON, L. MOHR (1983), «Human pregnancy following cryopreservation, thawing and transfer of an eight-cell embryo», *Nature*, 305, 707-709; B. G. DOWNING, L. R. MOHR, A. O. TROUNSON, L. E. FREEMANN, C. WOOD (1995), «Birth after transfer of cryopreserved embryos», *Medical Journal of Australia*, 142, 409-411; J. COHEN, R. F. SIMONS, C. B. FEHILLY, S. B. FISHEL, R. G. EDWARDS, J. HEWITT, G. F. ROWLAND, P. C. STEPTOE, J. M. WEBSTER (1985), «Birth after replacement of hatching blastocyst cryopreserved at expanded blastocyst stage», *Lancet*, 1, 647.

lo de rutina y completamente validado en el tratamiento de la infertilidad, con unas tasas de implantación aproximándose a las obtenidas con embriones no congelados<sup>11</sup>. Recientemente se ha realizado en Francia un análisis de una larga serie de transferencias embrionarias (involucrando miles de casos) que ha permitido concluir que la gestación por embrión es menor con embriones crioconservados (7.3%) que en embriones frescos (9.2%)<sup>12</sup>. Se ha observado que el daño experimentado por los embriones como resultado de la congelación-descongelación es del orden del 30%<sup>13</sup>.

Se debate actualmente cuál es el mejor momento para proceder a la congelación de los embriones. Algunos grupos prefieren la crioconservación durante la fase pronuclear mientras que otros favorecen estadios más tardíos<sup>14</sup>. Existe en la actualidad un interés por la congelación de blastocistos<sup>15</sup>, ya que cuanto más avanzado esté el desarrollo del embrión más tarde se hace la selección, y se podrán congelar los mejores de forma que muy pocos embriones pasen este proceso de selección en esta etapa más tardía.

Los embriones se congelan en medio de cultivo de tejidos que contienen, además, crioprotectores y azúcares para lograr una congelación y formación de cristales adecuados. En forma alternativa, se utilizan protocolos de vitrificación en los que se evita la formación de cristales de hielo mediante el empleo de elevadas concentraciones de crioprotectores y velocidades de congelación muy rápidas. La descongelación se realiza cuidadosamente en presencia de concentraciones adecuadas de azúcares no

<sup>11</sup> M. J. TUCKER, P. C. MORTON, C. L. SWEITZER, G. WRIGHT (1995), «Cryopreservation of human embryos and oocytes», *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 7, 188, 192.

<sup>12</sup> FIVNAT (1996), «Bilan des transferts d'embryons congelés de 1987 à 1994», *Contraception, Fertilité, Sexualité*, 14, 700-705.

<sup>13</sup> J. TESTART, B. LASALLE, J. BELAISCH-ALLART, R. FORMAN, A. HAZOUT, M. VOLANTE, R. FRYDMAN (1987), «Human embryo viability related to freezing and thawing», *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 157, 168-171.

<sup>14</sup> S. KATTERA, P. SHRIVASTAV, I. CRAFT (1999), «Comparison of pregnancy outcome of pronuclear- and multicellular-stage frozen-thawed embryo transfers», *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 16, 358-362.

<sup>15</sup> R. A. KAUFMAN, Y. MENEZO, A. HAZOUT, B. NICOLLET, M. DUMONT, E. J. SERVY (1995), «Cocultured blastocyst cryopreservation: experience of more than 500 transfer cycles», *Fertility and Sterility*, 64, 1125-1129.

permeables con el objeto de evitar la sobrehidratación de las células al mismo tiempo que se produce la dilución del crioprotector.

Posiblemente sólo un porcentaje, y no muy alto, de los embriones que se ha congelado siguen estando vivos. Se desconoce el efecto del paso del tiempo de crioconservación. Aunque en ese estado los procesos degradativos están frenados, es previsible que con el tiempo se alteren y que por tanto un alto porcentaje de los embriones viables hayan muerto ya. Hay que tener en cuenta que la congelación afecta más a la integridad física de los seres vivos que tienen ya baja viabilidad, y los crioconservados son los sobrantes que no han sido elegidos en una primera, o segunda selección de embriones, es decir son los considerados menos viables, con posibles defectos y menor vitalidad. Además proceden de la fecundación de óvulos poco maduros (producto de la inducción de multiovulación) que se conoce que ya de suyo tienen menos posibilidades de desarrollarse y de anidar. Algunos arrastran además las consecuencias de las alteraciones genéticas del padre ya que los espermatozoides incapaces de fecundar fueron introducidos por microinyección directa al citoplasma del óvulo, etc.

En cualquier caso no se ha realizado un análisis riguroso de los efectos de la congelación, crioconservación y descongelación de embriones tempranos de mamíferos. Es una negligencia grave en las prácticas de fecundación *in vitro* humana y no puede considerarse extrapolable la experiencia de mantenimiento de líneas celulares. Es muy diferente multiplicar millones de células, congelarlas, descongelar algunas de ellas al cabo de periodos más o menos largos de tiempo y crecerlas de nuevo. Muchas de ellas no sobreviven al proceso, pero basta con que lo haga una para recuperar el cultivo. Por el contrario la descongelación de un embrión exige para que su reanimación se produzca no sólo el crecimiento células sino un crecimiento orgánico y diferencial, como organismo.

## 2. CONDICIÓN DE VIDA DETENIDA, CARÁCTER DE NO IMPLANTABLE Y CONCEPTO DE MUERTE CLÍNICA DEL EMBRIÓN PREIMPLANTATORIO

1. La situación de estos embriones humanos, de uno o varios días de edad, es de vida detenida en el momento de la congelación. De hecho, es habitual, antes de proceder a la transferencia, realizar un cultivo *in vitro* de los embriones descongelados durante un período de 24 horas para asegurarse que continúan el desarrollo, es decir tienen que ser reanimados. En el estado crioconservado el embrión no está simplemente vivo, sino paralizados todos sus procesos vitales, a la espera de su eventual descongelación y reanimación para que re-inicie su ciclo vital y pueda ser transferido al útero de una mujer que le aporte el ambiente imprescindible para su gestación. Es obvio que el hecho de que dichos embriones estén congelados no les resta su dignidad o integridad como seres humanos. Al contrario, ya que su *estatus* es aun más dependiente que el de un embrión en proceso de implantación en el seno materno, estos embriones congelados merecen atención y protección especial. Tienen la vida injustamente detenida.

2. Algunos de estos embriones humanos están de hecho en una condición que podríamos denominar de «embrión humano no implantable», que hace referencia a aquellos embriones vivos que no pueden ser implantados por ausencia de una mujer que les acogiera para gestarles y darles la oportunidad de recomenzar y continuar su desarrollo. A medida que pasa el tiempo existen mayores posibilidades de ser abandonados por sus padres y menores de ser acogidos por otros. Sin esperanza posible de ser acogidos por una mujer estos embriones humanos crioconservados y no implantables no están de hecho simplemente vivos, sino injustamente abandonados a un proceso necesariamente de deterioro irreversible. La crioconservación solamente alarga un tiempo (desconocido cuánto) el proceso de la vida de un embrión, de uno o dos o tres días, detenido por congelación.

En esa situación de proceso irreversible de muerte, lo que se puede considerar una medida extraordinaria el mantenimiento indefinido de la crioconservación. El mantenimiento tempo-

ral crioconservado no añade beneficio a la vida del embrión. Solamente alarga la fase final de vida, lo que tampoco es justo. Por ello, descongelarles y dejarles morir no es matarles activamente, sino dejar de poner un medio extraordinario que sólo alarga artificialmente la fase final de la vida en situación irreversible.

Hay una diferencia clara entre la acción de destruir un embrión crioconservado y la de descongelarlo y dejarlo morir. Destruirlo, o matarlo, sería tras la descongelación reanimar el embrión crioconservado, con la vida detenida en su día uno o tres de vida, cultivándole de forma que reanude o reinicie su desarrollo y después cuando ha crecido lo suficiente (hasta sus 9-12 días) deshacerlo para obtener las células de su masa celular interna de la que derivar células madre embrionarias. Dejarlo morir retirándoles de las bajas temperaturas es muy diferente tanto respecto al acto mismo material, como a la intención. Una vida detenida por congelación no sigue adelante, no avanza, si no se reactiva tras la mera descongelación por un cultivo en unas condiciones muy exigentes y concretas. Ese cultivo reanimatorio no se debe hacer para los crioconservados no implantables. Si no se les puede dar la oportunidad de ser acogidos en una mujer no tendría sentido que se le reanimara para matarle después.

Resta en este sentido la cuestión del tiempo de permanencia crioconservados. Obviamente es una cuestión prudencial, con pros y contras respecto a la creación y aumento de una insensibilidad ética. En mi opinión, sólo la posibilidad de alguna forma de donación para ser gestado, justificaría largos plazos tras unos límites establecidos por ley. No se trata de que «estorben» en los congeladores, ni de que sea económicamente cara la crioconservación, sino que el paso del tiempo permite una acumulación en número elevado, adormece la conciencia de abandono de sus progenitores, aumenta las negligencias en su cuidado una vez que se ha perdido interés por ellos para el fin de procreación para el que fueron formados, etc., todo lo cual degrada aún más la percepción social del carácter personal de los embriones en estado preimplantatorio.

3. El concepto de muerte clínica del embrión crioconservado debe ser considerado atentamente. Desde el punto de vista de la biología del embrión no es obvia la afirmación de que no se



distinca entre la muerte del embrión y la permanencia con vida de algunas de sus células. El individuo humano de varios días está vivo y existe (aunque su existencia está detenida en el tiempo por la congelación) o está muerto. Las células que componen la masa celular interna darán lugar a todos los órganos y tejidos siempre y cuando estén formando parte de la unidad orgánica viva que es esa persona, y sólo entonces. Si el proceso de desarrollo se ha parado por la congelación requerirá para recomenzar continuar viviendo que ese embrión sea descongelado y reanimado.

Si ha muerto sin congelación, o ha muerto después de una criopreservación o porque no se ha reanimado tras la descongelación, es un cadáver humano. Las células del embrión de dos o cuatro células, o las de la zona interior del embrión de ocho o más células son sólo teóricamente y potencialmente totipotentes. Pero la posibilidad de producir artificialmente un nuevo embrión no implica que sean en sí un embrión. Sólo serían (y por ahora sólo teóricamente) capaces de reiniciar un nuevo desarrollo, como gemelo del primer embrión, en unas condiciones muy concretas de envoltura en zona pelúcida, medios especiales de cultivo, inserción en otro blastocisto para dar una quimera, etc. En tales casos no se habría destruido un embrión vivo para tomar sus células sino que se habría producido artificialmente un gemelo, o una quimera, a partir del material biológico del embrión cadáver donante. Ha habido un proceso de producción *in vitro* un nuevo embrión por gemelación artificial o por fusión.

No hay ambigüedad biológica en la individualidad de un embrión preimplantatorio. Se ha demostrado sin lugar a dudas la organización del embrión desde el día uno de su existencia como unidad vital. La misma argumentación que lleva a negar la realidad «muerte del embrión» por poder mantener artificialmente alguna de sus células con capacidad de dar lugar a un nuevo ser, lleva a negar su carácter de individuo desde la concepción. En cada una de las etapas iniciales de la existencia, cada embrión requiere un medio y unas interacciones específicas muy precisas para desarrollarse en un proceso de desarrollo embrionario que es continuo. Sin esas condiciones imprescindibles el embrión muere, al pararse las funciones vitales que entonces posee: crecimiento y diferenciación celular en torno a unos ejes precisos dorso-

ventral y antero-posterior. Esa función vital de crecimiento diferencial organizado, en el espacio corporal y en el tiempo, tuvo su arranque en la activación mutua de los gametos en la fecundación que originó el cigoto. Detenida la vida por congelación cesa de inmediato la función vital que esta detenida si tras la descongelación no tiene las condiciones requeridas para reiniciar y posteriormente continuar el proceso vital de desarrollo. No hay en la vida embrionaria un sistema nervioso central que coordine y mantenga la unidad vital como ocurre en el feto o en el nacido. Pero de forma análoga a como la detección de actividad cerebral permite constatar si ha acaecido ya, o no, la muerte del individuo, la imposibilidad fáctica de reanudar el proceso de desarrollo orgánico, es, en mi opinión, indicativo de que la muerte del embrión ha acaecido.

### 3. DESTINO DE LOS EMBRIONES E INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

La autorización de la investigación con embriones humanos debe restringirse a los ya clínicamente y naturalmente muertos. Todo ser humano tiene un valor absoluto y no puede ser usado como medio para ningún fin por muy noble que éste sea, o por muy deteriorada que esté la vida de éste. Los mismos principios éticos que guían la investigación en humanos han de aplicarse a los embriones humanos cualquiera que sea su situación.

La ley establece que, tanto los embriones muertos, como los no viables, podrán ser utilizados con fines de investigación. No así los embriones humanos viables, que sólo podrían ser objeto de implantación. El problema ético y jurídico se plantea con el destino de los embriones humanos vivos sobrantes de la práctica de la FIV y crioconservados. La legislación actual no permite su uso para investigación, ni contempla la posibilidad de su destrucción. La única salida prevista es la de su implantación, y sin embargo, es previsible que no haya parejas que los quieran acoger, o no haya al menos suficientes para acoger a todos. Ante el dilema de cuál debería ser el destino de los embriones humanos vivos que llevan crioconservados más de cinco años, y que no van a ser implantados por parte de la progenitora, han surgido propuestas claras.

En primer lugar es imprescindible mantener la protección del embrión humano que actualmente subyace bajo la legislación nacional. Cualquier solución del dilema debe intentar mantener el espíritu de protección del embrión humano. En este sentido, se debería remarcar la prohibición recogida en nuestra legislación actual y en el Convenio de Oviedo, de cualquier práctica que suponga la instrumentalización del embrión humano y la creación expresa de embriones humanos con fines de investigación. Debe cambiar la Ley de Reproducción Asistida para restringir al máximo la práctica de la congelación de embriones; el informe del Comité de Ética recomienda no producir embriones humanos para la investigación y que no sobren ni se crioconserven.

Cuando existe la posibilidad de utilizar la congelación de ovocitos para asegurar la fertilidad en períodos futuros, y cuando existe la capacidad técnica de reducir el número de embriones por pareja sin reducir la eficacia de las técnicas, la acumulación de embriones congelados es una práctica difícilmente justificable, ni desde el punto de vista científico ni ético. La reducción del número ha sido objeto de repetidas recomendaciones por parte de la Comisión Nacional de Reproducción Asistida. El mantenimiento de una falta de control sobre esta práctica resta rigor y la aleja de una buena práctica médica; y a su vez incita al mantenimiento de la presión científica, comercial y mediática en torno al uso de los embriones sobrantes en el futuro.

El problema de su destino debe ser considerado un caso excepcional a resolver sólo con la seguridad de que se cierra legalmente la puerta al almacenamiento de más embriones sobrantes y de que siga cerrada por ley la posibilidad de investigar con embriones viables de forma destructiva para el embrión. No se puede hablar solución al problema de los embriones congelados hasta que no se impida la repetición del problema (modificando la Ley de Reproducción Asistida): la existencia de embriones sobrantes de los que no se responsabilizan las parejas progeneratoras.

El informe del Comité de Ética considera deseable que se promueva la donación de los embriones crioconservados en la actualidad a las parejas que los precisen con fines de reproducción. Los embriones sobrantes fueron producidos para paliar infertilidad y tienen derecho a que los geste la madre biológica, o una

madre adoptiva. En línea similar, se propone donarlos para una adopción prenatal, de forma que todos tengan una oportunidad de continuar el desarrollo vital. Ahora bien, para muchos, la posibilidad fáctica de una adopción prenatal masiva es escasa y las clínicas de fecundación asistida practican la donación a otras parejas que están en esas listas y sin embargo sigue creciendo el número de los embriones sobrantes.

¿Qué hacer con esos embriones irremediabilmente sobrantes?

En el debate actual hay una enorme presión en la línea de considerar automáticamente como «no viable» a cualquier embrión humano que llevara cinco años congelados y no tuviera una mujer que quisiera recibirlo. La presión se ejerce con la falacia de que las células madre embrionarias presentes en el embrión en estado de blastocisto son necesarias para curar graves enfermedades degenerativas. Desde esa perspectiva se reitera la petición de autorización.

En este sentido, la opinión mayoritaria de la Comisión Nacional de Reproducción Asistida (con varios votos personales en contra) que quedó recogida en su segundo informe (2000), fue la de que se permitiera utilizar con fines de investigación los embriones humanos que llevaran congelados más de cinco años. Y el Comité de Ética ha recomendado los cambios en la legislación española que permitan «establecer un marco jurídico adecuado a la investigación con células troncales procedentes de embriones humanos sobrantes». Se recomienda autorizar su uso con fines de investigación, siempre dentro de unos criterios de estricto control y un uso dirigido a investigaciones de carácter médico que no puedan ser desarrolladas por otras técnicas y dejando descartado quien buscara un mero negocio biotecnológico.

Se trata ahora de dirimir sobre la conveniencia de prohibir el uso del material embrionario o aceptar la donación para investigación de las células procedentes de los embriones muertos. La primera opción supondría descongelar todos los embriones humanos, dejarles morir y enterrar (o incinerar) sus restos sin autorizar el uso con fines de investigación para evitar así una investigación consumidora de embriones, e incluso la tentación posterior de consumir embriones con diversos fines. Efectivamente, permitir una investigación, por regulada que estuviera, corre el riesgo de las pendientes resbaladizas: lo que ahora es una solu-

ción a un caso excepcional y que no debe repetirse, puede convertirse en repetible y normal.

Por otra parte es obvio que aunque algunos consideren de importancia las investigaciones con células madre embrionarias para conocer causas y posibles remedios para enfermedades graves y duras, esa «gran importancia» es muy relativa. En biomedicina todo conocimiento suele ser valioso para la salud. Pero no son las células embrionarias humanas, derivadas de embriones humanos vivos, el único punto de partida para lograr tales conocimientos.

Así como el valor de un ser humano incipiente no es ponderable respecto a ningún otro valor y no puede ser usado sólo como instrumento, la donación de sus células una vez acabada su vida de forma natural es, en mi opinión, una opción válida. Obviamente tal donación por parte de sus progenitores debe cumplir los mismos requisitos de la donación de órganos de cadáveres. Y su uso en investigación perfectamente regulado<sup>16</sup>.

#### 4. INVESTIGACIÓN REGULADA Y EMBRIONES TUTELADOS

La regulación del tipo y finalidad de la investigación que pudiera llevarse a cabo con las células de los embriones no implantables tras su descongelación, exige como requisito previo el ca-

<sup>16</sup> Comparto las opiniones que el Presidente del Comité Asesor de Ética, el profesor César Nombela, expresó en la presentación del documento (cfr. *ABC*, 7 de marzo de 2003). La única opción para los embriones que realmente no son implantables es dejar que mueran dignamente. Pienso que no parece que exista más «necesidad» de destruirlos que el que dejen de «estorbar» en los congeladores en los que ocupan un sitio. El Comité estima que «sólo cuando la alternativa sea la destrucción sería aceptable utilizar sus células vivas, para investigaciones que pueden dar respuesta a diversas preguntas fundamentales para el avance de la ciencia médica». Esta consideración viene motivada por la convicción, exigente con los derechos del embrión, de que la conservación indefinida de aquellos no implantables, sin salida posible, sería mantenerlos con vida por procedimientos extraordinarios. Cuando han dejado de vivir, de forma paralela a como se donan los órganos de un cadáver, pueden donarse para investigación. Esta afirmación no se encuentra de manera explícita en las recomendaciones del Comité consensuadas entre sus componentes. Y si se quiere afirmar que lo está de manera implícita muy posiblemente habría que forzar el texto.

tálogo preciso de los embriones crioconservados; conocer su procedencia y decisión de sus progenitores respecto al destino, situación en que fueron congelados y protocolo de la misma, incidencias durante el periodo de crioconservación, etc.

Este conocimiento es imprescindible para evaluar un aspecto importante desde el punto de vista de la ética de la investigación científica: la correspondencia necesaria entre el conocimiento que se busca y la cualidad del material de partida. En términos generales se puede afirmar que las células de un embrión congelado en las primeras etapas del desarrollo (2, 8, 16 células) pueden ser útiles para una investigación básica acerca de la fecundación y primeras etapas del desarrollo. El cultivo de los blastómeros extraídos del embrión de 16 ó 32 células podrían tal vez diferenciarse y organizarse, como las células madre embrionarias de la masa celular interna, a «cuerpos embrioides» y llegar a dar líneas celulares embrionarias. Si el embrión fue congelado en etapas más avanzadas de desarrollo como blastocisto incipiente, se podrá disponer directamente de las células madre embrionarias para investigación. Por otra parte no se puede olvidar el hecho de que estas células proceden de embriones sobrantes que fueron producidos a partir de los gametos de progenitores con problemas de esterilidad. La influencia de las posibles anomalías de tales gametos en la dotación genética o en el desarrollo del embrión pueden enmascarar los resultados, por lo que una investigación rigurosa requeriría una revalidación de los resultados.

Se considera la utilidad de las células madre humanas para conocer el desarrollo y comprender los mecanismos básicos de la diferenciación y proliferación. Es interesante destacar que tanto en enfermedades degenerativas como en cáncer se da un descontrol de los procesos de proliferación-diferenciación- muerte celular programada, íntimamente relacionados. Estos conocimientos son de gran importancia en la biomedicina; ahora bien una buena parte de los datos se tienen o pueden tenerse desde la investigación con animales de laboratorio. Y no se debe ignorar ni olvidar que existen células madre en todos los tejidos del organismo, con diferente estado de equilibrio entre proliferación y diferenciación, con diferente inmadurez y capacidad de crecer y de una gran plasticidad para convertirse en los diferentes tipos celulares del organismo y para revertir hacia células menos maduras, e

incluso fusionarse con otras. Por tanto, es obvio que la mayor parte de aquella investigación, biomédica que exigiera células madre humanas, se llevaría a cabo de hecho con las células madre de reserva del organismo adulto. Las limitaciones de la obtención de células madre embrionarias humanas ni paran, ni atrasan la investigación biomédica.

Se han sugerido tres áreas de investigación aplicada en las que tras la experimentación animal podría ser de interés disponer de células madre embrionarias humanas:

- a) Para el desarrollo de nuevas terapias basadas en células madre. En los últimos dos o tres años ha quedado de manifiesto que una terapia regenerativa racional tenderá siempre a aportar al organismo lo que éste requiera para potenciar sus propias capacidades regenerativas. Y en el caso de requerir transferencia o implantación de células diferenciadas, para suplir a las destruidas por la enfermedad, éstas deben ser derivadas de las de adulto. Las terapias basadas en el uso de las células madre embrionarias no se ven posibles ni convenientes desde el punto de vista clínico, por sus características propias; la potencialidad clínica de las células madre de adulto y su disponibilidad ha desplazado a las células madre embrionarias. Por tanto, una política científica sin prejuicios ideológicos, ni presiones económicas, debería fomentar las terapias basadas en la autoregeneración basada en las células madre del organismo adulto.
- b) Para generar líneas celulares humanas que puedan ser usadas en el desarrollo a nivel preclínico de nuevos fármacos y en estudios de toxicología.
- c) Para usarlas como vehículos en terapia genética.

A partir de las células madre del organismo adulto se han obtenido ya líneas celulares que pueden ser usadas como las embrionarias en estos estudios farmacológicos, toxicológicos y de terapia genética.

En resumen, en el momento presente se desconoce si existe alguna investigación biomédica que requiera el uso de las células madre embrionarias humanas. Es posible que exista alguna. En

tal caso sería prudente y racional acudir a algún sistema que como la partenogénesis permita lograr células del tipo de la masa interna del blastocisto sin generar un verdadero embrión. No tiene sentido la creación de una biotecnología que parta y se desarrolle en torno al embrión humano, si de veras se está decidido a no poner en marcha la llamada ciencia médica productora y consumidora de embriones.

El problema del destino de los embriones sobrantes no tiene ninguna *solución buena*. La legislación no debe tolerar que se siga produciendo. Conseguir un marco jurídico en que se pueda aplicar las soluciones *menos malas* para esos embriones crioconservados, llevará un tiempo. Requerirá mucha prudencia y sensibilidad por la vida. Y necesitará, pienso, que alguien vele decididamente porque no se destruya el bien preciado de esas vidas injustamente detenidas en el frío. El conocimiento que hoy tenemos de los primeros pasos de la vida tras la concepción nos marca claramente el camino para respetar la vida de todo embrión vivo, por muy crioconservado y abandonado que esté, como corresponde al valor absoluto de todo ser humano. Y al mismo tiempo no negar las células «servibles» para aquella investigación biomédica, indudablemente valiosa, que no pueda hacerse de otra forma. Es un reto científico, no político, empeñarnos en una investigación biomédica sin pactar cómodamente con una investigación destructora de embriones humanos. Tal vez, en el futuro próximo, no baste con un simple Comité de evaluar los proyectos y que vele para que se lleven por buen camino las recomendaciones, sino que necesitemos una figura con capacidad fáctica de tutelar esos miembros de la familia humana tan duramente tratados en esta sociedad nuestra.