

## JOAQUÍN JIMÉNEZ GONZÁLEZ: MARCO LEGAL INTERNACIONAL Y CONFLICTO ÉTICO DEL DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTACIONAL Y LAS NUEVAS TÉCNICAS DE DONACIÓN MITOCONDRIAL<sup>1</sup>

### INTERNATIONAL LEGAL FRAMEWORK AND ETHICAL CONFLICT OF PREIMPLANTATION GENETIC DIAGNOSIS AND NEW MITOCHONDRIAL DONATION TECHNIQUES.

**RESUMEN:** Pocas cuestiones en el campo de la biotecnología pueden generar tanto debate como el diagnóstico genético preimplantacional(DGP) y la donación mitocondrial. Ambas han generado diferentes opiniones a favor y en contra. En la donación mitocondrial es posible que el dilema ético y legal sea menor, pero debido a múltiples factores culturales, sociales, económicos y religiosos, y por su posible carácter eugenésico, el marco legislativo relativo al DGP a nivel internacional es sumamente dispar, encontrando desde leyes permisivas o restrictivas hasta estados donde a lo sumo existen recomendaciones de sociedades científicas e incluso un vacío legal, habiendo referencias muy escasas tanto en declaraciones universales e internacionales como en legislaciones supranacionales. Como consecuencia de ello se está produciendo el llamado cross-border reproductive care de parejas hacia países permisivos con la prueba, además de cambios demográficos por selección de sexo y la selección de embriones con genes socialmente reconocidos como anormales o incapacitantes, lo cual podría afectar a la herencia genética de las futuras generaciones. Puede haber llegado el momento para plantear una legislación internacional común y vinculante relativa al DGP.

**ABSTRACT:** Few issues in the field of biotechnology can generate as much debate as preimplantation genetic diagnosis (PGD) and the mitochondrial donation. Both have generated different opinions for and against it. In

---

<sup>1</sup> Médico Adjunto. Servicio de Urgencias. Hospital Rafael Méndez-Lorca (Murcia).

mitochondrial donation it is possible that the ethical and legal dilemma is minor, but because of many cultural, social, economic and religious factors, and its possible eugenic character, legislative framework relative to the PGD at international level is highly uneven, from permissive or restrictive laws to states where there are at most recommendations of scientific societies and even a loophole, having very rare references such as both universal and international declarations and supranational legislation. As a result it produces the so-called cross-border reproductive care of couples travelling to test permissive countries, in addition to demographic change a cause of sex-selection and selection of embryos with abnormal or socially recognized as disabling genes, which could affect genetic inheritance of future generations. It may be time to raise a common and binding international legislation PGD.

**Palabras clave:** Diagnóstico preimplantacional, mitocondrial, biotecnología, embrión, legislación.

**Keywords:** Preimplantation diagnosis, mitochondrial, biotechnology, embryo, legislation.

## 1. ¿QUÉ ES EL DGP? ¿PARA QUÉ SIRVE?

La técnica consiste en extraer una o dos células de un embrión de más de seis, obtenido mediante técnicas de fecundación in vitro, donde habitualmente se obtienen 7-10 óvulos fecundados, con el objetivo de analizar su material genético antes de implantarlo en el útero materno y así transferir aquél que presente unas características genéticas determinadas. El proceso comienza en el tercer día de desarrollo del embrión, momento donde se le realiza la biopsia, extrayendo el material genético que en un plazo máximo de 48 horas estará analizado. Así se podrá implantar en su quinto día. Esto conlleva la excedencia de los embriones no seleccionados, que habitualmente se crioconservan, se usan para fines científicos o bien se inutilizan definitivamente.

En el momento actual podemos clasificar su uso según lo usemos para fines terapéuticos o no. En el primer caso para prevenir transmisión de

enfermedades de transmisión genética de carácter grave o incurable, ya sea de aparición precoz o tardía, prevenir transmisión de enfermedades ligadas a sexo mediante la selección de éste, para evitar transmisión de enfermedades de carácter multifactorial o tardío, para seleccionar embriones con histocompatibilidad HLA con uno ya nacido, generalmente un hermano, y así conseguir tejidos para curar una enfermedad sin otra alternativa terapéutica, y para selección embrionaria en mujeres de edad avanzada o que padezcan abortos recurrentes, para aumentar la tasa de éxito de embarazo.

Dentro del uso para fines no terapéuticos del DGP podemos seleccionar el sexo, independientemente de enfermedad, o bien embriones con una carga genética específica. Con ello se pretende la expresión de un determinado fenotipo físico o conductual. Ello podría incluir la manifestación de características que actualmente se consideran patológicas<sup>2</sup>.

## **2. LAS NUEVAS TÉCNICAS DE PROCREACIÓN EMBRIONARIA: LA DONACIÓN MITOCONDRIAL**

Para aquellas enfermedades que se transmiten a través del ADN mitocondrial se puede a cabo esta técnica a través de dos métodos. Uno de ellos es la transferencia de pronúcleos, que consiste en la fecundación de dos óvulos, uno el de la madre, con ADN mitocondrial que porta el gen transmisor de enfermedad, y otro de una donante. Posteriormente se elimina el pronúcleo fecundado del óvulo de la donante para introducirle el pronúcleo de la madre. Así se obtiene un embrión con ADN mitocondrial *sano*, el de la donante, con el pronúcleo materno. Ello conlleva el uso previo de dos embriones.

Otra técnica es la transferencia del uso meiótico, donde no se usan embriones, sino que se extrae el huso meiótico del óvulo de la donante para introducir el de la madre. Ese nuevo óvulo, con ADN mitocondrial libre de posible transmisión de enfermedad, es el que se fecunda para crear un preembrión. Este último

---

<sup>2</sup> Como el caso Sharon Duchesneau y Candy McCullough, pareja sordomuda que mediante selección embrionaria eligió en 2002 un bebé sordo.

método ha sido el usado en el nacimiento del primer bebé con ADN de tres personas, y su investigación ha sido publicada en el congreso de la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva de este año.

### **3. EL CONFLICTO ÉTICO.**

Si nos vamos a la literalidad el concepto, el DGP es una técnica eugenésica en la medida que selecciona embriones. Pero visto desde el punto de vista terapéutico, es una técnica que evita enfermedades o puede salvar a una persona ya nacida. También es cuestionable qué es una enfermedad grave, o qué es un embrión sano o enfermo. De hecho, en la mayoría de casos el embrión se implanta con la certeza de no transferir una determinada enfermedad, pero no se ha analizado si puede estar transmitiendo otra.

La controversia viene modulada por el concepto humano que se le confiere al embrión, y que va desde la visión católico-cristiana , que lo respeta como persona plenamente humana desde el momento de su concepción y que rechaza toda intervención en su singular patrimonio genético, hasta la visión genéticamente utilitarista , que ve en el DGP una excelente oportunidad para evolucionar hacia una raza humana mejorada en su aspecto físico y psíquico. La excedencia de embriones también ha creado un profundo debate sobre la discriminación de personas válidas y el derecho a la vida del no nacido.

Actualmente cuando la enfermedad se transmite por el ADN mitocondrial es posible crear un óvulo sano para ser fecundado. En ese caso se reduce parte de los dilemas éticos que plantea el DGP, ya que no se interviene ni selecciona un embrión en caso de usar la transferencia del huso meiótico. La intervención directa sobre el genoma embrionario sin modificar los caracteres no patológicos, todavía no realizable, evitará gran parte del debate ético a nivel de selección de embriones, pero abrirá nuevos dilemas que habrá que resolver. Hasta entonces, es inevitablemente aceptar el DGP y estudiar la situación que hoy día está ocasionando.

#### 4. MARCO LEGAL INTERNACIONAL

Respecto al uso de técnicas de donación mitocondrial sólo el Reino Unido lo ha autorizado<sup>3</sup>, y como ya se ha adelantado, no existe legislación específica relativa al DGP en la mayoría de los países. En donde se encuentra regulado, quedan prohibidas las prácticas que no sean realizadas para fines médicos, y dentro de ellas hay divergencias significativas en torno a tres supuestos principales: evitar la transmisión de enfermedad genética grave o incurable (incluida las ligadas a sexo), la de enfermedad genética de aparición tardía o multifactorial, y la selección de embriones histocompatibles con un tercero ya nacido.

En Europa quizás el país de referencia en TRHA sea Reino Unido, donde un organismo administrativo independiente, la HFEA (Human Fertilisation and Embryology Authority) , autoriza en exclusiva la práctica del DGP y elabora una base de datos en continua actualización de enfermedades susceptibles de ser aplicada dicha técnica<sup>4</sup> . En España se acepta para los supuestos referidos y para cualquier otra finalidad que no esté recogida en la ley mientras que sea aprobada por la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida (CNRHA)<sup>5</sup>. En Francia se aceptan igualmente si hay una enfermedad genética previamente identificada en al menos uno de los progenitores con convivencia demostrada de al menos dos años. En Suecia está aprobada la selección para enfermedad genética grave y embriones histocompatibles con terceros. No así en Holanda ,ya que no se considera aceptable el nacimiento de un ser humano sólo por el hecho de sanar a otro.

---

<sup>3</sup> Art 35a, tras modificación de la Ley de Embriología y Reproducción Humana de 2008 y aprobación por parte de la HFEA (Human Fertilisation and Embryology) en octubre de 2015. En EE.UU. está actualmente en fase de experimentación. En España la Ley 14/2006 sobre Técnicas de Reproducción Asistida, refiere en su art.14 que los gametos utilizados para investigación no pueden ser utilizados para originar preembriones con fines de procreación.

<sup>4</sup> Condiciones de licencia para DGP de la HFEA: <http://guide.hfea.gov.uk/pgd/> (consultada 30/09/2016). La solicitud para enfermedades no incluidas en este listado es estudiada por la HFEA según condiciones establecidas.

<sup>5</sup> Ley 14/2006 de 26 de mayo, sobre Técnicas de Reproducción Asistida, art. 12.

En Alemania<sup>6</sup> , que hasta 2011 había prohibido el DGP , se acepta en casos de posible transmisión de enfermedad genética grave o feto altamente inviable, como en el caso de Suiza. En Letonia, Lituania, Malta e Italia<sup>7</sup> el DGP está prohibido. En Austria desde febrero de 2015 se acepta de modo excepcional ante posible transmisión de enfermedad genética grave y a partir de tres abortos involuntarios o tres intentos de fecundación in Vitro.

Si la situación en el entorno europeo es heterogénea, en el marco legislativo a nivel mundial encontramos referencias someras e indirectas, reflejadas en sentencias de tribunales y directrices gubernamentales o de sociedades científicas seguidas de manera dispar, muchas veces sin carácter vinculante. En Australia hay una normativa de mínimos (no referida expresamente al DGP) que deja la posibilidad a los estados de legislar específicamente acerca de las TRHA . En otros países, como en India, no hay ley específica sobre DGP ni se cumple la ley que prohíbe conocer el sexo del embrión antes y después de la concepción , y en China existe un vacío legal que ha sido aprovechado para recurrir a la técnica, lo que ha generado grandes problemas a nivel demográfico en diversas regiones. En Japón se siguen las recomendaciones de la Sociedad Japonesa de Genética humana, que sólo permiten su uso en casos de posible transmisión de enfermedad grave y aborto recurrente. En Israel está ampliamente aceptado incluso por las autoridades religiosas y las directrices marcadas por el gobierno permiten incluso elegir el sexo por razones familiares en casos muy concretos. En Estados Unidos no existe legislación específica respecto al DGP, y aunque la ASRM (American Society for Reproductive Medicine's) emite recomendaciones periódicamente, la elección de la técnica está sujeta al contrato que una pareja realiza con entidades privadas, salvo en los pocos estados en los que se encuentra

---

<sup>6</sup> Bundestagsdrucksache 17/5451.

<sup>7</sup> La Corte Europea de Derechos Humanos, en Sentencia de 28 de agosto de 2012, condena al estado italiano por la incoherencia que resulta de la Ley 40/2004 , que prohíbe implícitamente el DGP mientras que permita un diagnóstico prenatal y practicar un aborto. La Sentencia del Tribunal de Cagliari de 9 de noviembre de 2012 autoriza a una pareja recurrir al DGP para evitar la transmisión de una talasemia mayor, que ya padece la madre, pero dicha sentencia se encuentra apelada.

regulado. En los países árabes no hay legislación que regule el campo de la biotecnología, tan sólo hay fatwas y recomendaciones contradictorias entre sí según la asociación o escuela islámica que la emite y la técnica, que no obstante está ampliamente aceptada, se circunscribe a clases pudientes. En Latinoamérica no existen leyes regulatorias; no obstante esa aparente situación alega permite la realización en muchos países de las técnicas de reproducción asistida. En Brasil no hay regulación, pero las directrices del Consejo Nacional de Medicina permiten su uso; y en México ese vacío legislativo ha permitido la realización del primer bebé nacido mediante donación mitocondrial. En lugares como África el debate ético respecto a la biotecnología está en segundo plano respecto a otras preocupaciones de índole social y sanitario.

## **5. DISPARIDAD DE CRITERIOS LEGISLATIVOS RESPECTO AL DGP: LOS FACTORES DE INFLUENCIA.**

Evidentemente, no podemos suponer que la heterogeneidad legislativa internacional es fruto del azar. La ley, norma o recomendación propia que en muchas ocasiones sólo puede entenderse con un acercamiento y comprensión del entorno donde ha sido redactada, a riesgo de emitir un juicio de valor inexacto respecto a ella. Por ejemplo la regulación legislativa es menor en lugares donde hay mayor tradición jurisprudencial, como en Estados Unidos, o donde la biotecnología no es una cuestión principal, como ocurre en África. Mientras que el catolicismo le otorga al embrión una dignidad plenamente humana desde el momento de la concepción<sup>8</sup>, en el protestantismo se encuentran diferentes tendencias, desde las más utilitaristas a las más conservadoras. En el judaísmo el embrión no inicia una identidad humana hasta los 40 días, por lo que previamente no hay restricciones a estas pruebas. El islamismo permite las TRHA sin restricciones antes de la infusión del alma por Alá, situada a los 40 o 120 días dependiendo de la escuela islámica. El budismo y el hinduismo también aceptan en gran medida estas técnicas.

---

<sup>8</sup> Donum Vitae, Capítulo I

Las tradiciones también conforman gran parte del pensamiento de las civilizaciones. En China ante la política de hijo único la demanda de técnicas de reproducción asistida ha sido enorme, ya que es esencial tener un hijo varón, por ser el soporte del linaje familiar. En India, donde un 80% de las familias viven en la pobreza, tener una hija es un problema por la dote a pagar para desposarlas, aunque esté prohibida por ley desde 1963. Por ello se prefiere la selección de sexo mediante DGP antes de cometer un infanticidio. En Estados Unidos se obstaculiza tradicionalmente la intervención del estado en temas de salud, en defensa del principio de autonomía y la libertad individual, y la mayoría prefiere acudir a entidades privadas. En Alemania y Austria, las prácticas eugenésicas practicadas en el periodo nazi han obstaculizado el desarrollo de la biotecnología, y ha supuesto un retraso denunciado por la comunidad científica. Además en la mayoría de países es una prueba no financiada, por lo que es una técnica reservada a clases pudientes.

## **6. LAS CONSECUENCIAS DERIVADAS POR EL ACTUAL MARCO INTERNACIONAL DEL DGP.**

Las diferencias legislativas hacen acudir a múltiples parejas a países del entorno para poder acceder al DGP y, en general, a las TRHA, en lo que ha denominado cross-border reproductive care o turismo reproductivo. El estudio Shenfield de 2009, encuadrado en un proyecto de la Sociedad Europea de Embriología y Reproducción Humana (ESHRE), examinó las razones por las que se producía el fenómeno en el ámbito europeo. Las principales fueron las restricciones legales seguidas de las limitaciones de edad, orientación sexual y estado civil. Ello obviamente impide que las parejas menos pudientes puedan acceder a la técnica, convirtiéndose ésta en un método elitista con permiso para ser realizado en otro país. En numerosas ocasiones las parejas acuden sin consejo médico, aun siendo posible que no esté indicada la prueba, poniendo en riesgo su salud. Dicho fenómeno es aplicable a nivel mundial, e incluso podría aplicarse entre regiones de un mismo país, como Australia y Reino



Unido.

A nivel demográfico ya se han producido desequilibrios en China e India, lo que ha provocado la derogación de la política de hijo único en el primer caso. En ambos países han aumentado los casos de violencia contra la mujer ante la dificultad para mantener relaciones o tener un matrimonio. En Estados Unidos, el citado vacío legal y la selección embrionaria mediante acuerdo privado entre pareja y entidad ha ocasionado que un considerable porcentaje de casos de DGP se practique por motivos personales o culturales, incluyendo casos donde se seleccionaron embriones con genes considerados socialmente incapacitantes.

Sin duda, la situación legal del DGP ya está ocasionando problemas de desigualdad y hace peligrar la integridad del genoma humano como patrimonio de la humanidad.

## **7. ¿ES NECESARIO UN ACUERDO INTERNACIONAL RELATIVO AL DGP?**

Las declaraciones universales e internacionales proclamados por la UNESCO en el campo de la biotecnología no se refieren expresamente al DGP. Han sentado bases fundamentales, pero no engloban totalmente las circunstancias que caracterizan al DGP. El Convenio del Consejo de Europa relativo a los Derechos Humanos y la Biomedicina de 4 de abril de 1997 prohíbe la selección de sexo excepto en enfermedades de transmisión genética ligada a sexo (Art.14) y limita las pruebas genéticas predictivas y la intervención en el genoma humano, siempre que no sea para hacer una modificación genómica, a fines médicos (Art.13). El Protocolo Adicional a la convención de 12 de enero de 1998 prohíbe la clonación humana, como la Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión Europea en su art.3 , pero siendo vinculantes no todos los países del Consejo de Europa lo han ratificado. La resolución legislativa del Parlamento Europeo de 2 de abril de 2014 sobre productos sanitarios para diagnóstico in Vitro, considerando 67bis, dice que es

«política inveterada» de la Unión Europea no interferir en políticas nacionales referidas a «aquellas tecnologías controvertidas desde el punto de vista ético, como las pruebas de diagnóstico genético preimplantacional», por lo que la decisión de permitirlo o no debe ser de competencia nacional. Dicha apreciación parece errónea, ya que el legislador nacional no puede ser ajeno al ámbito internacional que le rodea, más en el campo de la biotecnología. Un estado legalmente restrictivo indirectamente autoriza la técnica si permite el turismo reproductivo, hecho al que acuden las parejas de mayor poder adquisitivo, provocando una falta de equidad del todo injusta. La cuestión tiene aspectos transnacionales que no pueden ser superados por la legislación nacional. De una u otra forma, los países con políticas restrictivas tendrán que ceder, porque el problema ya no es local sino global. Y lo tendrán que hacer más pronto que tarde.

Es posible que haya llegado el momento de trascender ideas propias, culturales, políticas y religiosas, en pos de un acuerdo legislativo internacional común que acepte una realidad como es el uso global del DGP y que a su vez garantice la protección de la identidad genética de las futuras generaciones, de carácter vinculante, con criterios de prudencia y proporcionalidad, y evitando el uso banal o inadecuado de la prueba, como la selección de sexo por discriminación.

En cuando a los supuestos a aceptar, aquellos con fines terapéuticos podrían ser aceptados. Respecto al uso con fines supuestamente no terapéuticos conviene definir el concepto de salud. Parece claro que el uso del DGP para seleccionar embriones con genes socialmente reconocidos como anormales, incapacitantes o patológicos debe de estar prohibido. Pero seleccionar el sexo por razones culturales o personales podría valorarse, de manera excepcional y justificada, ya que es primordial para la especie guardar el equilibrio que de forma natural históricamente se ha mantenido. La selección de embriones para determinar una característica física o psíquica como mejora en salud también podría discutirse, aunque parece más razonable esperar a

que los avances de la Biotecnología logren intervenir el genoma embrionario ya que, como previamente se comentó, el dilema ético es menor que el de una selección. La definición de salud de la OMS o del Hastings Center de Nueva York resultan apropiadas al amplio y sosegado debate a afrontar y que es obligado realizar.

## 8. BIBLIOGRAFÍA MANEJADA:

- Abellán F. Selección genética de embriones. Granada:Comares; 2005.
- Bioethics: the lure of the perfect child. The UNESCO Courier.1999. 52(9): 17-39.
- Chandra Jena K. Female Foeticide in India: A Serious Challenge for the Society.Orissa Review.2008.Dec:8-17.
- Luo et al. First live birth using human oocytes reconstituted by spindle nuclear transfer for mitochondrial DNA mutation causing Leigh Syndrome. Fertility and Sterility (2016). dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.08.004
- Masiá J. Cuidar la Vida. Debates Bioéticos. Barcelona:Herder; 2012
- Osuna E, Andreu B. Diagnóstico Preimplantacional. En Cobacho Gómez JA (dir.). Comentarios a la Ley 14/2006, de 26 de mayo, sobre Técnicas de Reproducción Humana Asistida, Navarra,Thomson-Aranzadi; 2007. pp 435-461.
- Robertson JA. Extending preimplantation genetic diagnosis: the ethical debate Ethical issues in new uses of preimplantation genetic diagnosis. Human Reproduction. 2003. 18(3): 465-471.
- Shenfield F, Pennings G, De Mouzon J, Ferraretti AP, Goossens V, the ESHRE Task Force 'Cross Border Reproductive Care' (CBRC). ESHRE's good practice guide for cross-border reproductive care for centers and practitioners. Human Reproduction.2011. 26(7): 1625-1627.
- Soutullo D. Selección de embriones y principios de la bioética. Rev Der Gen H. 2004 .21:185-196.
- Declaraciones Universales e Internacionales de la UNESCO.
- Leyes regulatorias nacionales y del Consejo de Europa.