

PONENCIA DEL XXVI CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENFERMERÍA NEFROLÓGICA

Aspectos Éticos del Xenotrasplante

Asier Urruela Mora

Universidad del País Vasco

I. CONSIDERACIONES PRELIMINARES

Con carácter previo a la toma en consideración de los aspectos éticos implicados en la técnica del xenotrasplante, procede destacar una serie de consideraciones de interés en relación con los posibles efectos de los desarrollos tecnológicos en general, y particularmente de los avances genéticos.

De acuerdo con Javier Gafo¹, el cual se adhiere en este punto al pensamiento de Hans Jonas² (fundado en la ética de la responsabilidad de Max Weber), el desarrollo tecnológico supone nuevas posibilidades de intervención en la naturaleza por parte del ser humano. Esta situación novedosa, la cual no había sido objeto de consideración en el marco de la ética tradicional (debido fundamentalmente a las limitadas posibilidades de intervención en el mundo no humano, con excepción de las generadas por parte de la medicina), ha dado lugar a la vulnerabilidad de la naturaleza como consecuencia de la actividad humana. Desde un punto de vista moral, la afirmación anterior supone que debe considerarse un objeto de protección completamente nuevo, como es la naturaleza, lo que evidentemente plantea exigencias, hasta ahora no consideradas, al ser humano.

Incluso admitiendo que nuestro análisis ético tenga una naturaleza mixta ecológica-antropocéntrica, debemos asumir nuestra responsabilidad en relación con la naturaleza, partiendo de la premisa de que el ser humano ostenta obligaciones morales no sólo frente a otros seres humanos, sino igualmente frente a la entera biosfera del planeta³. La necesidad de protección del mundo físico es hoy en día una cuestión exenta de discusión, por lo que procede adoptar las medidas necesarias en aras a la evitación del daño a la misma constituye una de nuestras obligaciones éticas actuales.

Dichas reflexiones referentes a las nuevas responsabilidades del ser humano no sólo frente a sus semejantes, sino en relación con el universo natural globalmente consi-

derados, son extensibles al conjunto de riesgos planteados por la biotecnología. En este sentido, el Ministerio Danés de Industria y Comercio ha establecido una serie de criterios éticos para el desarrollo y utilización de manipulaciones genéticas⁴. Las pautas sentadas en orden a admitir el uso de la manipulación genética y la Biotecnología son los siguientes:

- A través de las mismas, debe lograrse la obtención de un beneficio para el ser humano, la sociedad y los organismos vivos.
- Se exige el respeto de la autonomía y dignidad del ser humano, entendido como individuo independiente y libre, es decir, autónomo, lo cual en todo caso impide su instrumentalización.
- Debe tenerse en cuenta la vulnerabilidad de la vida (necesidad de adopción de los cuidados necesarios para su protección), habiendo de evitarse el empobrecimiento y el desajuste de la naturaleza.
- Ha de promoverse la justicia y la equidad, debiendo ser los beneficios y riesgos distribuidos entre todos los seres humanos (no privilegiando a determinados grupos sociales frente a otros).

Para legitimar la aplicación de manipulaciones genéticas en seres humanos, se exige fundamentalmente el no sometimiento de los mismos a riesgos inaceptables y en todo caso, el respeto a la vida, prohibiéndose todo cambio de constitución genética que afecte a células germinales o la exposición de los sujetos a peligros desproporcionados en relación con los beneficios esperables de la tecnología. Asimismo, los animales únicamente deben ser sometidos a manipulación genética cuando ésta resulte necesaria en aras a la cura de patologías humanas o cuando mejore la calidad de vida de los animales o aumente la de los productos derivados de éstos, y en la medida en que se limite a especies

de granja y no se exponga a los mismos a grave daño o sufrimiento intenso. Por último, se pone de manifiesto que la manipulación genética no puede dañar el medioambiente o alterar gravemente el equilibrio de la naturaleza.

Es en este marco general trazado en relación con la manipulación genética y la Biotecnología en el que se insertan nuestras reflexiones en materia de Xenotrasplante, por lo que resultan en relación con dicha técnica plenamente aplicables las consideraciones arriba expuestas. Únicamente a partir de las mismas, lógicamente matizándolas en atención a las peculiaridades y características intrínsecas del Xenotrasplante, pueden lograrse conclusiones éticas científicamente válidas a los interrogantes planteados.

II. APROXIMACIÓN ÉTICA A LA PROBLEMÁTICA ESPECÍFICA DEL XENOTRASPLANTE

Con base en los distintos textos elaborados por parte de los diferentes organismos científicos especializados, tanto en la esfera nacional como internacional⁵, cabe destacar una serie de cuestiones éticas implicadas en el xenotrasplante, en aras a lograr una aproximación global desde el punto de vista ético a la citada problemática.

En primer lugar, debemos partir de la aceptación de que el xenotrasplante, como objeto de reflexión ética, constituye una cuestión compleja en la que concurren una pluralidad de intereses implicados. Únicamente una consideración global y ponderada de todos ellos permitirá ofrecer soluciones adecuadas a la magnitud de los problemas suscitados. Interrogantes como qué estado de desarrollo científico resultará necesario en esta materia con el fin de poder considerar éticamente aceptable la aplicación de un xenotrasplante a un paciente, o quienes habrán de ser los primeros sujetos sometidos a dicha técnica, o incluso qué nivel de información y qué tipo de precauciones habrán de ser adoptadas frente a dichos primeros pacientes⁶, constituyen cuestiones de hondo calado que requieren de una respuesta por parte de la comunidad jurídica con carácter previo a futuros desarrollos en la citada materia.

Como punto de partida, y siguiendo lo establecido sobre el particular por el Informe de la Subcomisión de Xenotrasplante de la Comisión Permanente de Trasplantes del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, debemos aceptar la inclusión de los aspectos éticos y psicosociales ligados al xenotrasplante en el marco del programa general de experimentación humana y animal, partiendo de la premisa de que nuestra sociedad es ética y culturalmente plural y con una sensibi-

lidad creciente en relación con los problemas bioéticos y medioambientales.

Evidentemente, ello implica la aceptación de las nuevas pautas de respeto hacia el mundo natural en general, y hacia el universo animal en particular, criterios provenientes del desarrollo de una ética ecológica. Aun cuando nuestro enfoque siga siendo básicamente antropocéntrico, el ser humano deja de constituir el objeto exclusivo de protección, pasando a asumirse la necesidad de consecución de una adecuada protección de la naturaleza en su conjunto⁷. Las reflexiones anteriores ostentan una particular incidencia en materia de xenotrasplante, dadas las complejas relaciones que el mismo plantea entre animal y ser humano.

La posibilidad de que una generalización futura de la citada técnica convierta al mundo animal –o al menos a la especie inferior elegida– en mero “depósito de órganos”⁸ (concebido desde una perspectiva utilitarista o instrumentalista) con olvido manifiesto del conjunto de derechos o intereses del que son acreedores los animales, plantea importantes dilemas éticos. No olvidemos que constituciones como la suiza muestran una extraordinaria sensibilidad en relación con el particular al otorgar reconocimiento jurídico a la “dignidad de todas las criaturas”.

Asimismo, en el marco del Xenotrasplante, conviene subrayar la importancia de ciertas concepciones sociales en relación con determinadas barreras que son consideradas “la salvaguardia de la humanidad y de la salud pública”⁹. Al constituir los xenotrasplantes una de esas barreras, resulta necesario actuar con una extrema cautela, precisándose igualmente un análisis ético específico, al objeto de garantizar que las futuras decisiones en este ámbito serán el resultado de una adecuada ponderación del conjunto de intereses implicados.

Finalmente, la Academia Pontificia de la Vida¹⁰, ha destacado la posición de la Iglesia Católica a este respecto:

- Resulta aceptable modificar genéticamente un animal para mejorar la vida humana y sus condiciones. Sin embargo, no lo es causar sufrimiento a un animal sin una razón “proporcional a su utilidad social”.
- La Academia Pontificia de la Vida reconoce los beneficios potenciales de los trasplantes de órganos procedentes de animales, pero no considera éticamente aceptable en la actualidad el riesgo de transmisión de enfermedades graves procedentes de un animal.

Como ha quedado puesto de manifiesto, el Xenotrasplante plantea una serie de dilemas éticos en relación con los cuales urge ofrecer respuestas adecuadas. En este senti-

do, procede diferenciar las distintas cuestiones suscitadas, en atención a la naturaleza de los sujetos implicados (seres humanos en primer término, y animales en segundo) con el fin de dotar de una cierta unidad de contenido a las reflexiones en cada caso desarrolladas.

III. ASPECTOS ÉTICOS RELACIONADOS CON SERES HUMANOS IMPLICADOS EN EL XENOTRASPLANTE¹¹

3.1 Introducción: desarrollo y generalización del trasplante de órganos de donante humano (alotrasplante) como origen del Xenotrasplante

Los mejores resultados obtenidos paulatinamente en el ámbito de los trasplantes de órganos provenientes de donantes humanos (alotrasplantes) han servido para ampliar el marco de dichas intervenciones y el grado de potenciales receptores.

Al mismo tiempo, sin embargo, en prácticamente todos los estados donde la terapia sustitutiva se encuentra generalizada, se está poniendo de manifiesto que el número de órganos es insuficiente para hacer frente a la creciente demanda¹².

Con el fin de remediar la escasez de órganos, el uso de ciertos mamíferos como potencial fuente de los mismos (incluyendo tejidos y células) para trasplantes a receptores humanos (xenotrasplante) está siendo actualmente considerado. Entre tanto, otras corrientes de investigación también dirigidas a la obtención de órganos y tejidos, como los experimentos con células stem en algunos tejidos humanos, son igualmente prometedores y pueden reducir la presión sobre los xenotrasplantes, asumiendo que cabe que planteen igualmente sus propias controversias éticas.

Si el empleo de animales con dicha finalidad fuese posible, éstos se convertirán en una fuente ilimitada de órganos y de otros componentes biológicos (válvulas cardíacas, isletas pancreáticas, tejidos y células neuronales) haciendo posible la superación de las actuales necesidades y evitando otros problemas éticos relacionados con la obtención de órganos de humanos¹³ (por ejemplo, el tráfico ilegal de órganos, la reducción de la integridad corporal del donante vivo, la relevancia de los deseos del donante), lo que justifica su extraordinaria importancia e interés.

Sin embargo, debemos admitir que el desarrollo del xenotrasplante implica algunas dificultades científicas, así como diferentes objeciones éticas y legales, relacionadas con el paciente (receptor), con la seguridad biológica, con la sa-

lud pública y con los derechos de los animales empleados con esta finalidad.

3.2 La identificación de los dilemas éticos implicados en el Xenotrasplante

El Xenotrasplante plantea una serie de interrogantes éticos a los que resulta necesario dar respuesta con carácter previo a futuras desarrollos en este ámbito.

Algunos de estos problemas son inmunológicos, como es el rechazo hiperagudo, que provoca la destrucción del órgano huésped en pocos minutos u horas, así como otras formas de rechazo agudo, con las graves o fatales consecuencias que se pueden derivar para el receptor. Otros obstáculos con los que se enfrenta esta investigación son fisiológicos, pues se duda de la capacidad de adaptación del órgano a las necesidades funcionales y fisiológicas del receptor a largo plazo.

Sobre todo preocupa en estos momentos, por ser todavía más conjetural, el riesgo de transmisión al ser humano de enfermedades graves que son desconocidas o benignas para el animal fuente; es decir, de transmisión de enfermedades víricas (retrovirus, p. ej., el retrovirus endógeno del cerdo: PERV) o no víricas interespecies, en cuyo caso el peligro no sólo acecharía al ser humano receptor, sino también a otros individuos de su entorno y, en suma, potencialmente a toda la colectividad. En esta misma dirección no se descartan mutaciones de retrovirus huéspedes humanos al entrar en contacto con aquellos, con efectos potenciales de semejante entidad. Se trata de enfermedades de extrema gravedad en ocasiones y con riesgo de epidemias (pandemias) de problemático control (piénsese, p. ej., en la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, en el virus de Ébola o del mono de Marburgo y en el virus de inmunodeficiencia humana -sida- cuyo origen animal, en primates u otros mamíferos, ya no es discutido) y que, por el momento, ni siquiera son siempre detectables en los ensayos de laboratorio o no se conoce con precisión su período de incubación (por consiguiente, de mayor riesgo de transmisión inconsciente). Asimismo, se suelen mencionar otros riesgos de infección, no menos inquietantes: la misma manipulación genética del animal que sirve de donante puede incrementar considerablemente el riesgo de infección. Precisamente, la mayor proximidad genética entre el animal manipulado y el receptor humano puede facilitar el traspaso de las barreras naturales por parte de los virus provenientes del animal, o que éstos se asocien con otros retrovirus huéspedes del ser humano inofensivos, con consecuencias imprevisibles¹⁴. La certeza de estos riesgos ha sido asumida por los especialistas, sin que se hayan atrevido, por el momento,

a concretar la magnitud de su incidencia ni cualitativa ni cuantitativamente¹⁵.

Parece ser que la ingeniería genética para producir animales transgénicos, introduciendo en ellos selectivamente algunos genes humanos, podría ser un instrumento muy útil para contribuir a resolver algunos de estos problemas, sobre todo los de orden inmunológico y tal vez los infecciosos, pero, a pesar de ello, las incógnitas apuntadas más arriba siguen sin despejarse.

Como es fácil de adivinar ya, desde el punto de vista ético son muy relevantes la mayor parte de las consideraciones anteriores, como han detectado ya diversos Informes y Dictámenes¹⁶, lo que ha propiciado que se hayan ido constituyendo comisiones de estudio de éstos y otros problemas (sociales, legales, económicos, de salud pública, etc.) asociados al xenotrasplante. Así el del Grupo Asesor sobre la Ética del Xenotrasplante¹⁷, el del Nuffield Council on Bioethics¹⁸, ambos del Reino Unido, el del Consejo de Salud de Holanda¹⁹ y otro más reciente en la misma línea, del Ministerio de Sanidad y Consumo español²⁰. Por su parte, el Consejo de Europa aprobó sendas Recomendaciones sobre esta misma materia²¹.

En todo caso, el riesgo de instrumentalización del ser humano debe ser evitado, pues supondría en este caso un evidente atentado contra su dignidad. A este respecto, el peligro mayor es la proclividad que podría existir en los potenciales pacientes de aceptar someterse a un tratamiento de alto riesgo y sin que ofrezca al mismo tiempo expectativas razonables, al hallarse ante una situación ya límite y desesperada -presumiblemente en la mayor parte de los casos en una situación de enfermedad terminal. Por tal motivo, la situación de urgencia no puede eludir el mejor interés del paciente como principio rector frente a un potencial cobayismo.

Asentada esta premisa, sería ingenuo desconocer que todo tratamiento médico o quirúrgico entraña riesgos más o menos controlables y que, en concreto, los trasplantes de órganos de donante humano -vivo o cadáver- también los entrañan y por ello es aceptable asumir los que comporta el xenotrasplante, aunque lo sean en mayor grado. Situados en este nivel de aceptabilidad, la asunción de tales riesgos ha de ser asumida y compartida voluntariamente por el paciente, lo que éste hace mediante el otorgamiento de su consentimiento y para que éste surja válidamente es necesaria una información previa adecuada, en los términos que desarrollaremos más abajo.

Sentados estos principios básicos, los aspectos éticos más relevantes que afectan al receptor son²²: el bienestar del paciente, los riesgos para el paciente y para terceros, así como las consecuencias sobre la autonomía del paciente y el consentimiento informado, la ponderación de los be-

neficios y riesgos tanto para el paciente como para la sociedad.

3.3. Los riesgos para la vida del paciente y para la salud pública

Ligado precisamente con la protección de la salud pública y su incidencia en los derechos de los pacientes, puede afirmarse que el xenotrasplante da lugar a muy serios dilemas éticos que deben ser considerados. La cuestión discutida -probablemente sea en estos momentos la de mayor envergadura²³ consiste en que el riesgo de transmisión de enfermedades interespecies (xenozoonosis) no sólo puede afectar al paciente en primer lugar, sino también a terceras personas que se mueven en su entorno privado (familiares), incluidos los profesionales sanitarios y otros que asumirán tanto el tratamiento como el seguimiento y control posterior del paciente y de su evolución. Esta inusual potencial expansión de la enfermedad infecciosa se transforma así en una cuestión de salud pública, que pone en duda si basta para su legitimidad ética con que el paciente otorgue su consentimiento a la intervención y al conjunto del tratamiento. De ahí que desde un punto de vista ético se contrapongan el interés individual del bienestar del paciente que alcanzaría a través de esta técnica y el interés colectivo de la seguridad para la salud pública; ambos intereses han de ser objeto de ponderación y determinar cuál ha de prevalecer en cada situación concreta.

Por encima de todo, e incluso cuando el objetivo final de dicha técnica sea salvar vidas humanas en el futuro, debe decirse que los riesgos implicados para la salud pública en general no han sido todavía hoy cuantificados, lo que no impide que resulte exigible la adopción de las medidas oportunas. Resulta entonces necesario salvar los problemas más importantes y las consecuencias peligrosas para el paciente y/o para la salud pública antes de proceder al paso a la fase de ensayos clínicos. Para que se alcance este consenso previo a llevar a cabo un ensayo clínico, deben establecerse los necesarios registros y el oportuno consentimiento informado por parte del paciente²⁴, que a su vez plantea ciertas dudas, a las que nos referiremos más abajo.

Estas precauciones pueden comportar la adopción de ciertas pautas por parte del receptor que pueden llegar a ser restrictivas de su libertad ambulatoria, como sería la imposición de una cuarentena o el sometimiento a un más o menos riguroso seguimiento postoperatorio por parte de sus médicos. Siendo que la primera restricción tendría que ser adoptada por la autoridad competente, amparada en el marco legal correspondiente, no podría decidirse de forma caprichosa, sino en atención a la situación concreta que se

presentara, la segunda vendría decidida por los médicos del caso, de acuerdo con los criterios científicos que fueran aplicables. En ambos casos el paciente debe ser informado sobre la posibilidad de que lleguen a producirse y cubierta con su consentimiento, pues en estas situaciones no se trata tan sólo de respetar la libertad de decisión del paciente, sino que, como se dejó dicho más arriba, se contraponen la autonomía individual de éste con los intereses colectivos de la salud pública, los cuales, como se ha visto, pueden tener un rango superior.

La posible afectación de la salud pública por la transmisión interespecies de infecciones, a la que aludíamos más arriba, exigiría para algún sector una suerte de consentimiento añadido que representase de algún modo al conjunto de la sociedad, probablemente a través de algún órgano nacional (no bastando uno local)²⁵. A esta Comisión nacional específica correspondería en realidad dar su autorización para cada intervención, con el fin de velar por la seguridad a corto y largo plazo de estos experimentos clínicos y de prevenir la práctica de cualquier forma de cobayismo en los primeros pacientes. Sin embargo, también se propugna una coordinación internacional con el fin de poder adoptar medidas eficaces con semejantes objetivos²⁶, lo que tal vez, además de excesivo, no parece muy factible en la actualidad, aparte de la relación lógica que debe existir entre los diversos grupos científicos que se encuentren investigando en este campo. En todo caso, es recomendable promover encuentros internacionales para llegar a criterios compartidos en relación con los dilemas éticos que plantea el xenotrasplante.

De modo semejante parece erróneo querer hacer descansar las respuestas éticas que precisa el xenotrasplante en consultas a la opinión pública. Bien que en otros ámbitos pueda ser útil y recomendable, la complejidad técnica y ética del xenotrasplante y el poco conocimiento que de ambas dimensiones existe en la población ajena al mismo, desaconseja acciones de este tipo y más todavía pretender extraer conclusiones válidas de ellas²⁷.

El informe español sobre Xenotrasplante²⁸, haciéndose eco del Informe oficial británico²⁹, considera que los primeros ensayos clínicos (con fines terapéuticos) deben ser llevados a cabo únicamente en adultos capaces, argumentando en relación con el particular que sería conveniente, hasta que la tecnología se desarrolle en mayor medida, excluir de los ensayos clínicos a todo menor y a las personas incapaces para prestar un consentimiento válido. Sin embargo, la posibilidad de ofrecer los beneficios de una terapia dirigida a salvar vidas humanas no puede ser excluida en relación con aquellos menores capaces, al menos, de entender la posibilidad razonable de salvar la vida o, incluso, si no siendo aptos para ello, sus padres solos o en co-

laboración con algún otro órgano de asesoramiento están en condiciones de poder ponderar con equilibrio y equidad los riesgos y ventajas que podría comportar tal intervención para el menor.

3.4. Las peculiaridades del consentimiento informado en el xenotrasplante

Otro dilema de difícil encaje se refiere a la modalidad específica más adecuada para el llamado consentimiento informado en el receptor de un xenoinjerto, dado el carácter experimental que revestiría la intervención a la vista del conocimiento actual que se posee sobre esta terapia. La evidente necesidad de aportar una información realmente completa podría chocar con la capacidad del paciente para asimilarla, entenderla, ponderar todos los aspectos implicados y tomar a partir de todo ello la decisión más oportuna. Por otro lado, limitar la información a los diversos estándares aceptados en las relaciones habituales entre el médico y el paciente podría ser insuficiente, dadas las características tan particulares que presenta el xenotrasplante. Así que la información que se transmita al paciente deberá adaptarse en primer lugar a su situación, y permitirle una clara comprensión de su estado, de las expectativas favorables y los riesgos de la intervención misma, en concreto los aspectos relacionados con el rechazo y el desarrollo de alguna enfermedad proveniente del animal fuente, de las alternativas existentes, así como de la necesidad de hacer partícipes de la intervención y de sus riesgos a las personas de su entorno.

Otros aspectos que deben ser cubiertos por la información, y tal vez con mayor detalle si cabe, se refieren a los posibles condicionantes de su vida posterior, tanto inmediatamente después de la intervención como a medio plazo, incluyendo en especial los que puedan afectar a su vida privada o íntima. Por consiguiente, la posibilidad de aislamiento postrasplante, no sólo con el fin de prevenirle a él de infecciones debidas al tratamiento inmunodepresor, sino también a terceros por razones de proteger la salud pública (p. ej., cuarentenas o medidas similares), debe ser explicada y formar parte de su consentimiento, pues de tener que ser tomada por la autoridad sanitaria correspondiente alguna de estas medidas conforme a la ley, el paciente ya no estaría legitimado para oponerse a ellas. Del mismo modo debe ser informado sobre otras pautas de conducta, como la necesidad de ser sometido a controles médicos periódicos por los motivos señalados más arriba, o de tener que seguir otras formas de vida, pues de todo ello deberá prestar también su consentimiento previo, cu-

ya revocabilidad una vez practicada la intervención sería más que dudosa.

En relación también con el consentimiento del paciente, resulta discutible éticamente la propuesta de un grupo de expertos británicos a su Gobierno de que se prohíba tener hijos a los receptores de corazón o de pulmón de cerdo, para lo cual aquellos deberían firmar un documento de renuncia a tener descendencia (y de aceptar que sus relaciones sexuales tengan un seguimiento médico), con el fin de evitar la transmisión a ésta de infecciones víricas provenientes del animal donante³⁰. Tal recomendación implica asumir un riesgo incontrolado y desconocido de que a través del injerto de animal se podría transmitir al paciente receptor algún virus que podría afectarle a él o a otras personas de su entorno, aparte de la descendencia o la pareja sexual, lo que pondría en cuestión en primer lugar la seguridad misma de la intervención.

Por otro lado, el máximo respeto que tiende a reconocerse al individuo en el ámbito médico encuentra necesariamente su límite en la protección de los intereses de terceros que pueden verse implicados por estas técnicas, en especial cuando ellas no les vayan a reportar un beneficio personal y no se haya contado con su consentimiento³¹.

3.5. Otros aspectos debatidos

De todos modos, en nuestra opinión los xenotransplantes no implicarían serios problemas de distribución de recursos económicos, por un supuesto encarecimiento del coste derivado de la necesidad de tener que adquirir los animales transgénicos criados y especialmente preparados para este fin; probablemente ocurriría lo contrario.

Tampoco serían relevantes los problemas psicológicos que podrían padecer los receptores de estos injertos -sin perjuicio de que se recomiende por algunos la conveniencia de asistencia psicológica al paciente, antes y después de la intervención³²-, ni que podría provocar una disminución mayor de las donaciones de órganos de humanos, etc³³.

3.6. Una cuestión clave: la discusión a favor o en contra de una moratoria

Sin perjuicio de las anteriores reflexiones, la consideración ética de mayor peso en estos momentos es que, a la vista de los graves riesgos de muy diversa índole que comportaría la aplicación del xenotrasplante sobre humanos en la actualidad, y teniendo en cuenta el estado actual de los conocimientos científicos y de la buena práctica clínica, no

parece aceptable la aplicación inmediata o a corto plazo de esta técnica sobre el ser humano³⁴.

En esta línea se ha discutido o incluso exigido la posibilidad de establecer con urgencia una moratoria para su aplicación clínica a nivel mundial en tanto no se avance más en los conocimientos que permitan desechar los peligros señalados. De forma aislada, algún país (p. ej., el Reino Unido) ha procedido a instaurar explícitamente tal moratoria, moratoria que ha sido asimismo propugnada por el Consejo de Europa, y de hecho puede afirmarse que en España existe también, aunque formalmente no se haya acordado³⁵.

De todos modos, no es pacífica la situación en torno a esta propuesta. También se han formulado posturas que no reclaman una moratoria³⁶ o son explícitamente contrarias a ella y, por consiguiente, favorables a iniciar razonablemente los ensayos clínicos. Como argumentos que denuncian los inconvenientes de la moratoria podríamos señalar los siguientes³⁷: 1º la población ya ha sido puesta bajo riesgo en ocasiones anteriores vinculadas con ciertos descubrimientos científicos; 2º el único camino efectivo de comprobar la dimensión real de los riesgos de infecciones es el de iniciar los ensayos con pacientes humanos; 3º la moratoria implica un retraso en el acceso al xenotrasplante para pacientes cuya vida corre un cierto e inminente peligro.

Ninguno de estos argumentos resulta convincente: la conciencia social actual es mucho más sensible que en el pasado respecto a la prevención de riesgos para la población, todavía más cuando ni su predecibilidad, ni su magnitud, ni su prevención ni su aparición parecen controlables desde una perspectiva *ex ante*. En relación con estas reflexiones el principio de precaución, a pesar de las ambigüedades de que adolece todavía, sirve como paradigma de esta sensibilidad³⁸. En cuanto el paso al ser humano como sujeto de estos ensayos, es precisamente aquí donde radica la dificultad: determinar cuándo es el momento adecuado para dar tal salto, conjugando unas expectativas razonables de éxito y, por ello, de potencial beneficio directo para el paciente sin caer en el cobayismo, pero siendo capaces al mismo tiempo de controlar los riesgos de infecciones. Y, finalmente, es exacta a este respecto la observación de que la discusión ética sobre el xenotrasplante no está provocando un retraso en la incorporación de esta técnica a la práctica clínica, al menos por el momento, pues se encuentra todavía en fase de investigación y de perfeccionamiento previamente a dar el salto a seres humanos como receptores³⁹.

En relación con este asunto, tres son las preguntas que quedan abiertas, cuyas atinadas respuestas son decisivas para dar el salto a los primeros ensayos clínicos⁴⁰: ¿en qué nivel de progreso científico será ético proponer el xenotrasplante a un paciente?, ¿cuáles serán los primeros candidatos al mismo?, y

¿qué precauciones habrá que adoptar entonces y cuál será la información que habrá que suministrar a estos pacientes?

IV. ASPECTOS ÉTICOS RELACIONADOS CON LOS ANIMALES TRASGÉNICOS IMPLICADOS EN EL XENOTRASPLANTE

Por lo que se refiere a los mamíferos involucrados, las cuestiones éticas principales son⁴¹: la muerte de animales que son fuente de órganos, la producción y cría de animales transgénicos para objetivos biomédicos -el trasplante a receptores humanos, la experimentación animal recurriendo a primates para probar órganos de cerdos transgénicos.

Con razón se comparte la idea de que la creación de animales transgénicos con el fin de trasplantar a seres humanos sus órganos o tejidos (o incluso de producir proteínas con fines terapéuticos también para consumo humano) apenas plantea objeciones éticas, o al menos no objeciones específicas, siempre que quede garantizado el respeto del principio de proporcionalidad, es decir, cuando se trate de salvar la vida humana o mejorar la misma cualitativamente frente a la situación de grave enfermedad. Esta conclusión es aceptable tanto desde el punto de vista humano, en cuanto proveedor de genes aislados, que se transferirían al animal, como desde el punto de vista de la protección del animal, dado que se modifica su propio genoma, y de la especie a la que pertenece (lo que implica la adopción de medidas de control sobre la reproducción de los ejemplares transgénicos), bien que en relación con éste último se ha producido un doble debate específico y general sobre estas prácticas, que abordamos a continuación.

En efecto, el desacuerdo ético se ha planteado, en primer lugar, respecto a considerar éticamente inaceptable el recurso a animales filogenéticamente muy próximos al ser humano, como es el caso de los primates. No obstante, para algún sector sería necesario, pero suficiente, exigir que su utilización esté sometida a condiciones muy estrictas. Esta reserva no se ha formulado en relación con los cerdos transgénicos como fuente de órganos, tanto por su mayor distancia filogenética respecto al ser humano, como también porque parecen más adecuados por otros motivos técnicos.

De modo semejante a lo apuntado más arriba en relación con el ser humano, se recuerda también el riesgo de que llegue a producirse el proceso inverso, esto es, de transmitir al animal enfermedades frente a las cuales el ser humano es inmune o son benignas para él (xenozoonosis).

Por otra parte, se considera especulativamente que la creación de animales con esos fines diversos podría poner en peligro la variabilidad genética de las especies animales implicadas o infligir sufrimientos importantes a los mamíferos

sometidos a tales procedimientos. Pues bien, esta posibilidad ha dado lugar hace ya años a tomas de posición al respecto, en particular por lo que implica de utilizar animales para la experimentación, en este caso agravado por el recurso a primates como receptores de órganos de otro animal.

A nivel internacional, se ha prestado una gran atención al bienestar de los animales⁴²: conservación, preservación y mantenimiento de la vida animal (incluyendo la diversidad) y de los ecosistemas en los que viven y evitación de la crueldad (frente a mascotas, por ejemplo) y del sufrimiento innecesario (en experimentos con animales,...). Esta cuestión ha adquirido paulatina importancia desde la creación del Movimiento de Liberación Animal (Peter Singer)⁴³ y del Movimiento de los Derechos del Animal (Tom Regan), y existen ahora grupos que afirman que los derechos de los animales existen, siquiera simbólicamente. El tema no resulta sin embargo evidente y ello es lo que explica por que algunos expertos prefieren hablar de intereses de los animales -consideración que compartimos-, que son fuente de obligaciones para los humanos.

Es generalmente aceptado que los animales deben ser protegidos de abusos de todo tipo. Esta es una visión basada en una noción ecocéntrica de la materia viva opuesta a la aproximación antropocéntrica tradicional, al quedar de manifiesto que la ética no debe extenderse únicamente a aquellos que pertenecen a la misma especie⁴⁴. Animales y humanos deben ser incluidos en el mismo universo ético⁴⁵.

En este sentido, algunos principios básicos pueden ser deducidos de la Declaración Universal sobre los Derechos de los Animales, adoptada en París el 15 de octubre de 1978 por la Liga Internacional para los Derechos del Animal, bajo los auspicios de la UNESCO⁴⁶:

- Todos los animales son iguales ante la vida y tienen el mismo derecho a existir.
- Ningún animal debe ser sometido a abuso o crueldad.
- Todos los animales pertenecientes a especies que tradicionalmente habitan en el medio humano tienen derecho a vivir y a crecer en las condiciones de vida y libertad propias de su especie.
- La experimentación con animales que implique sufrimiento físico o mental es incompatible con los derechos del animal, con independencia de si el experimento es con fines médicos, científicos, comerciales u otros.

En relación específicamente con la investigación y la experimentación usando animales, existen grupos totalmente opuestos al uso de seres vivos para experimentos de cualquier naturaleza. Esta consideración resulta desde nuestro punto de vista radical y exagerada. A pesar de

que compartimos la opinión de que los animales deben ser protegidos frente a los abusos a los cuales han sido tradicionalmente sometidos, consideramos que son un estadio indispensable en la verificación de la corrección de la investigación, fundamentalmente en aras a prevenir mayor dolor para los seres humanos caso de que éstos hubieran de ser objeto de experimentación directamente, al menos hasta que alternativas a través de modelos virtuales suficientemente fiables se encuentren disponibles.

Parece más apropiado sentar principios que habrán de guiar la experimentación con animales, particularmente los vertebrados⁴⁷:

- Reconocimiento de la necesidad de experimentar con animales vivos de diferentes especies en aras a determinar cuales serán los medios más apropiados de protección de la salud humana y animal y de expandir el conocimiento biológico.
- Al mismo tiempo, reconocimiento de la necesidad de encontrar métodos sustitutivos de naturaleza biológica y no biológica.
- Todo animal que deba ser empleado habrá de poseer una calidad apropiada y pertenecer a la especie adecuada en aras al éxito del experimento y su número debe limitarse al mínimo indispensable requerido para la obtención de resultados válidos.
- Debe ser asumido que los animales son seres sensibles y que existe una obligación ética en aras a reducir la angustia, dolor o sufrimiento en lo posible.
- En la medida en que dicho sufrimiento no sea temporal o mínimo, los animales deben ser sedados, o anestesiados, de acuerdo con los procedimientos veterinarios. Si ello no fuera viable, el experimento debe ser autorizado por una autoridad competente.
- Si el sufrimiento o la incapacidad irreparable persiste, el animal debe ser sacrificado utilizando medios indolores.

En relación específicamente con la posibilidad de creación de animales transgénicos, de acuerdo con el informe español sobre xenotrasplante⁴⁸, dicha posibilidad sólo resulta-

ría aceptable si las citadas transformaciones no modifican el fenotipo del animal, es decir, el sujeto modificado debe ser completamente similar al resto de los miembros de su especie y la modificación científica debe afectar únicamente a la función inmunológica.

Las Naciones Unidas han establecido la diversidad biológica como un objetivo prioritario a través de una Convención⁴⁹, relativa a la conservación de la biodiversidad, el uso sostenible de sus componentes y el justo y equitativo reparto de los beneficios derivados del uso de recursos genéticos o de otras tecnologías relevantes (art. 1). En la base del actual conocimiento de los potenciales desarrollos en la producción de animales transgénicos y clónicos, parece improbable que la técnica suponga una amenaza a la diversidad de las especies animales afectadas.

Más directamente relacionado con la seguridad biológica en relación con la protección del medio ambiente (plantas, animales y humanos) se encuentran las directivas y regulaciones sobre uso confinado y liberación voluntaria de micro-organismos genéticamente modificados. Relacionado con este punto, debemos mencionar el Protocolo sobre Bioseguridad, firmado en Montreal en enero del 2000.

Asimismo, la Constitución española garantiza la protección de los animales en la medida en que afecta al medio ambiente, cuando establece que las autoridades públicas deben proteger el medio ambiente (art. 45 Constitución española).

Para concluir podemos afirmar (siguiendo los criterios establecidos por el Informe español sobre xenotrasplante⁵⁰), que el empleo razonable de animales con fines científicos, especialmente cuando está dirigido a lograr una ventaja para los seres humanos, es objeto de aceptación generalizada en nuestra cultura. Sin embargo, la sensibilidad ética hacia los animales implica un cierto rigor en la configuración del experimento (el empleo del número preciso de animales, su adecuado cuidado, la eliminación del mal causado a los mismos), es decir, su sacrificio debe serlo con el mínimo sufrimiento físico y mental.

En definitiva, cabe afirmar que el principio de subordinación de las especies animales al ser humano no es aceptado por todos. Incluso, podemos matizar que el sacrificio de un animal en beneficio del ser humano debe ser mayormente justificado cuanto más cercana se encuentre la especie animal al hombre en la escala filogenética.

NOTAS

1. V. Javier Gafo, *Dilemas éticos en la manipulación genética* (inédito), conferencia pronunciada en el marco de las VII Jornadas de Derecho y Genoma Humano, Bilbao, 12 de Abril 2000 (Cátedra Interuniversitaria, Fundación BBVA-Diputación Foral de Bizkaia, de Derecho y Genoma Humano, Universidad de Deusto y Universidad del País Vasco/EHU).
2. Hans Jonas, *Technik, Medizin und Ethik. Zur Praxis des Prinzips Verantwortung*, Insel Verlag, Frankfurt am Mainz, 1985.
3. V. Javier Gafo, *Dilemas éticos en la manipulación genética*, cit.
4. V. The Danish Ministry of Trade and Industry, *An ethical foundation for genetic engineering choices*, 1999, citado por Javier Gafo, *Dilemas éticos en la manipulación genética*, cit.
5. V. The Advisory Group on the Ethics of Xenotransplantation (Chairman: Ian Kennedy), *Report on Animal tissue into humans*, 1996, Nuffield Council on Bioethics, *Animal-to-Human Transplant. The ethics of xenotransplantation*, London, 1996, Ministerio de Sanidad y Consumo, *Xenotrasplante. Informe de la Subcomisión de Xenotrasplante de la Comisión Permanente de Trasplantes del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud*, Madrid, 1998, así como, Schweizerischer Wissenschaftsrat, *Xenotransplantation-Geprüft auf Herz und Nieren*, Bern, 1998.
6. Aspectos planteados en Comité Consultatif National d'Ethique pour les Sciences de la Vie et la Santé, *Avis sur l'Ethique et la xénotrasplantation*, N° 61, 11 de junio de 1999. Disponible en <http://www.etica.xenot.htm>
7. Como ya quedó puesto de manifiesto en las Consideraciones Preliminares al presente trabajo.
8. Así lo plantea el Schweizerischer Wissenschaftsrat, *Xenotransplantation-Geprüft auf Herz und Nieren*, cit., pp. 9 y s.
9. V. Ministerio de Sanidad y Consumo, *Xenotrasplante. Informe de la Subcomisión de Xenotrasplante de la Comisión Permanente de trasplantes del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud*, cit., p. 50.
10. De nuevo citado por Javier Gafo, *Dilemas éticos en la manipulación genética*, cit.
11. Exposición basada en este punto en el trabajo de Asier Urruela Mora/Carlos María Romeo Casabona, "Dilemas éticos del Xenotrasplante", en Carlos María Romeo Casabona (editor) et al., *Los xenotrasplantes: aspectos científicos, éticos y legales* (en prensa).
12. Este es un problema común, que se da igualmente en España, si bien en menor medida, dada la tasa de donación de cadáver existente (estimada en 31,5 por millón de habitantes en 1998), una tasa claramente superior a la del resto de países desarrollados.
13. V. Eve-Marie ENGELS, *Xenotransplantation: a doubtful prospect*, en "Biologist", 1999, 46, p.73.
14. *Ibidem*, p. 74.
15. Se hacen eco de esta discusión y de los puntos de vista discrepantes sobre la magnitud de tales riesgos, Fritz H. Bach y Elizabeth A. McGregor, *Ethical considerations related to xenotransplantation*, en "International Bioethics Committee of Unesco. Sixth Session, Proceedings", vol. II, 2000, pp. 59 y s.
16. Una relación de éstos puede encontrarse en Eve-Marie Engels, *Ethische Überlegungen zur Xenotransplantation*, en "Deutsche Tierärztliche Wochenschrift", 1999, n° 106, p. 150.
17. The Advisory Group on the Ethics of Xenotransplantation (Chairman: Ian Kennedy), *Report on Animal tissue into humans*, cit.
18. The Nuffield Council on Bioethics, *Animal-to-Human Transplant. The ethics of xenotransplantation*, cit.
19. The Health Council of The Netherlands: Committee on Xenotransplantation, *Xenotransplantation*, Rijswijk, 1998.
20. Ministerio de Sanidad y Consumo, *Xenotrasplante. Informe de la Subcomisión de Xenotrasplante de la Comisión Permanente de Trasplantes del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud*, cit.
21. Además de las Recomendaciones del Consejo de Europa R(97) 15, de 30 de junio de 1997 y 1399/99, de 29 de enero de 1999, la cual postula la aplicación de una moratoria en el paso a la fase de ensayos clínicos en tanto no se despejen las importantes interrogantes actuales que se plantean en relación con dicha técnica, debe destacarse un importante y extenso Informe de 7 de julio de 2000, elaborado por el Working Party on Xenotransplantation, en colaboración con el Comité de Bioética (CDBI) y el Comité Europeo de Salud (CDSP).
22. Eve-Marie Engels / Gisela Lotter & Silke Schicktanz, *The German Research Society (DFG) Research Project: New Perspectives in Transplantation Medicine: The Biological, Medical and Ethical Aspects of Xenotransplantation and the Derivation of Organs from Embryonic Stem Cells*, en "Biomedical Ethics", vol. 4, 1999, n° 3, p. 75.
23. Abdallah S. Daar, *Xenotransplantation: Informed Consent/Contract and Patient Surveillance*, en "Biomedical Ethics", vol. 4, 1999, n° 3, p. 87.
24. V. Ministerio de Sanidad y Consumo, *Xenotrasplante. Informe de la Subcomisión de Xenotrasplante de la Comisión Permanente de Trasplantes del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud*, cit., p. 51.
25. A favor de la creación de un comité o autoridad nacional para evaluar los riesgos y beneficios de este procedimiento, The Advisory Group on the Ethics of Xenotransplantation, *Report on Animal tissue into humans*, cit., p. 108. En términos semejantes, Fritz H. Bach y Elizabeth A. McGregor, *Ethical considerations related to xenotransplantation*, cit., p. 61.

26. Fritz H. Bach y Elizabeth A. McGregor, *Ethical considerations related to xenotransplantation*, cit., p. 61.
27. Fritz H. Bach y Elizabeth A. McGregor, *Ethical considerations related to xenotransplantation*, cit., p. 65.
28. V. Ministerio de Sanidad y Consumo, *Xenotrasplante. Informe de la Subcomisión de Xenotrasplante de la Comisión Permanente de Trasplantes del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud*, cit., pp. 55 y ss.
29. The Advisory Group on the Ethics of Xenotransplantation, *Report on Animal tissue into humans*, cit., p. 112.
30. Según se expone en el Informe sobre "Control y vigilancia de posibles infecciones relacionadas con un xenotrasplante"; citado por el diario "El Mundo" de 26 de Octubre de 1999.
31. Abadía S. Daar, *Xenotransplantation: Informed Consent / Contract And Patient Surveillance*, cit., p. 87.
32. The Advisory Group on the Ethics of Xenotransplantation, *Report on Animal tissue into humans*, cit., p. 115.
33. Objeciones apuntadas por Eve-Marie Engels, *Xenotransplantation: a doubtful prospect*, cit., pp. 74 y s.
34. De este parecer, p. ej., el Comité Consultatif National d'Ethique pour les Sciences de la Vie et la Santé, *Avis n° 61 sur l'Ethique et la xénotransplantation*, ya cit.
35. En Estados Unidos la Food and Drug Administration (FDA), junto con el Center of Disease Control and Prevention, ha autorizado ensayos limitados, consistentes en el trasplante de células de cerdo en el cerebro de pacientes con una enfermedad cerebral degenerativa; también se han practicado perfusiones ex vivo sobre hígados de cerdo con sangre de pacientes con fallo hepático. V. sobre ello, Fritz H. Bach y Elizabeth A. McGregor, *Ethical considerations related to xenotransplantation*, cit., p. 63.
36. Así, p. ej., el Comité Consultatif National d'Ethique pour les Sciences de la Vie et la Santé, *Avis n° 61 sur l'Ethique et la xénotransplantation*, cit., pero establece una serie de rigurosos prerrequisitos que deberían ser satisfechos.
37. Recogen este debate, Fritz H. Bach y Elizabeth A. McGregor, *Ethical considerations related to xenotransplantation*, cit., pp. 62 y s.
38. V. sobre este principio Carlos M. Romeo Casabona, *Aportaciones del principio de precaución al Derecho Penal*, en "Revista de Derecho Penal y Criminología" (en prensa).
39. Fritz H. Bach y Elizabeth A. McGregor, *Ethical considerations related to xenotransplantation*, cit., p. 63.
40. Así lo plantea el Comité Consultatif National d'Ethique pour les Sciences de la Vie et la Santé, *Avis n° 61 sur l'Ethique et la xénotransplantation*, cit.
41. Eve-Marie Engels / Gisela Lotter & Silke Schickltanz, The German Research Society (DFG) Research Project: New Perspectives in Transplantation Medicine: The Biological, Medical and Ethical Aspects of Xenotransplantation and the Derivation of Organs from Embryonic Stem Cells, cit., p. 75.
42. V. Juan Felipe Higuera Guimera, *La protección penal de los animales en España*, Ministerio de Justicia e Interior, Madrid, 1994.
43. V. en relación con cuestiones estrechamente relacionadas con lo anterior, Peter Singer, *Etica práctica* (original version: *Practical Ethics*), 2ª ed., Cambridge University Press, Cambridge, 1995, pp. 136 y ss.
44. V. Juan F. Higuera Guimera, *La protección penal de los animales en España*, cit., p. 30, siguiendo a Peter SINGER, *Ethics and Animal Liberation*, en "In Defence of Animals", Oxford, 1985. V. igualmente José Ferater Mora/ Priscilla Cohn, *Los derechos de los animales*, en "Etica Aplicada", Alianza, Madrid, 1981.
45. V. Comité de expertos sobre Bioética y Clonación, Instituto de Bioética. Fundación de Ciencias de la Salud, *Informe Nacional sobre clonación*. En las fronteras de la vida, Informe de la Fundación de Ciencias de la Salud, Madrid, 1999, pp. 142 y ss.
46. V. Juan Felipe Higuera Guimera, *La protección penal de los animales en España*, cit., p. 33.
47. V. The Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), *International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals* (1984); Comitato Nazionale per la Bioetica (Italia), *Sperimentazione sugli animali e salute dei viventi*, 8 July 1997; European Convention, 18 March 1986, *on the protection of vertebrate animals for experimental and other scientific purposes, and Protocol of modification*, 22 June 1998; Parlamento Europeo, Resolución de 24 de mayo de 1984, *sobre la limitación de experimentos sobre los animales y la protección de los animales de laboratorio*; Directiva 86/609/CEE, *relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros respecto a la protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos*.
48. V. Ministerio de Sanidad y Consumo, *Xenotrasplante. Informe de la Subcomisión de Xenotrasplante de la Comisión Permanente de Trasplantes del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud*, cit., pp. 55 y ss.
49. V. United Nations, *Convención sobre la Biodiversidad*, celebrada en Rio de Janeiro, el 5 de junio de 1992.
50. V. Ministerio de Sanidad y Consumo, *Xenotrasplante. Informe de la Subcomisión de Xenotrasplante de la Comisión Permanente de Trasplantes del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud*, cit., pp 51 y s.