



EDITORIAL

Xenotrasplante: aspectos éticos y legales

B. Miranda, I. González Álvarez, M. Arias y R. Matesanz

Subcomisión Nacional de Xenotrasplante.

INTRODUCCION

La ética, según nuestro Diccionario de la Academia de la Lengua, es aquella parte de la filosofía que trata de la moral y de las obligaciones del hombre. La Etica, es por lo tanto la filosofía moral, que trata de estudiar la esencia, propiedades, causas y efectos de las acciones humanas, en orden a su bondad o malicia. Se encargaría la ética de cubrir aquello que no concierne al orden jurídico sino al fuero interno o al respeto humano.

Los avances de la medicina son constantes y evolucionan a una gran velocidad. Casi a diario nos encontramos con dilemas éticos generados por la aplicación de la tecnología (clonación, terapia génica, reproducción asistida, etc.) que suponen un gran reto cuando se intentan preservar los valores humanos y tradiciones de respeto a la dignidad humana. Es evidente que no se puede actualizar la legislación a tal velocidad ni tampoco pretender cubrir todos los aspectos a los que afecta la tecnología moderna con ordenamientos jurídicos. Necesitamos, por lo tanto, de los valores morales como complemento a las normativas jurídicas. Los trasplantes de órganos han alcanzado un enorme desarrollo en estas últimas cuatro décadas. En el momento actual, los trasplantes consiguen un éxito y tasas de supervivencia notables, lo que hace que aumenten las indicaciones de trasplantes de todo tipo, y se incrementen asimismo las modalidades de trasplantes. Esta actividad que tiene un beneficio incuestionable para los receptores, no se caracteriza específicamente por la tecnología o los costes, no podría progresar sólo con grandes inversiones, es el único campo de la medicina que no podría existir sin la participación de los ciudadanos, quienes, en vida o tras su fallecimiento

hacen efectivas las donaciones. La actividad transplantadora está basada, por lo tanto en la coincidencia de múltiples factores interdependientes, cuyo punto de partida es, necesariamente, el acto de la donación. En este contexto, se hace absolutamente necesario el establecimiento de un marco ético-legal adecuado que impida absolutamente la aparición de desviaciones negativas, máxime cuando es evidente que existe una importante escasez relativa en el número de órganos disponibles para trasplantes con respecto a la demanda.

Un marco legal adecuado debe cubrir los aspectos básicos relativos al trasplante que deben ser inexcusablemente regulados mediante ordenamiento jurídico.

- Gratuidad.
- Criterios de certificación de muerte.
- Establecimiento del marco organizativo.
- Confidencialidad y anonimato.
- Posicionamiento con respecto al consentimiento para la donación.
- Requerimientos mínimos de los centros para su autorización y acreditación.

Los principios éticos deben preservar aspectos como el respeto al cuerpo humano, las reglas de distribución, la utilización de órganos cuya viabilidad es de difícil predicción, la inducción a la donación, la promoción y publicidad de la donación, etc.

Todo ello debe ir encaminado a prevenir polémicas y evitar que la confianza de los ciudadanos en el sistema de donación y trasplantes se vea afectada y por lo tanto las donaciones comprometidas. La ciudadanía debe percibir que se les ofrece una garantía total de seguridad, equidad y transparencia. Todos estos principios deben presidir las actividades de todos los profesionales involucrados en los procedimientos de donación y trasplante. Sin embargo, vamos siendo conscientes de que incluso aumentando las donaciones hasta el máximo posible, no podríamos hacer frente a toda la demanda que se generaría. Es por ello que en los últimos tiempos los científicos han vuelto su mirada hacia

Correspondencia: Dra. Blanca Miranda.
Organización Nacional de Trasplantes.
Sinesio Delgado, 8.
28029 Madrid.

los animales como posible fuente de órganos para trasplante. Esta práctica, que hoy día es excepcional, podría convertirse en un procedimiento terapéutico más habitual y si ya en los alotrasplantes, los aspectos éticos y legales son básicos, aquí, al tratar de equilibrar lo bueno y lo malo, la bondad y la malicia pasarían a ser un reto casi tan importante como el tecnológico.

PRINCIPIOS ETICOS BASICOS

La ética médica moderna aplicada a las prácticas terapéuticas y a las relaciones médico/paciente, nace como una reivindicación de un derecho civil, el derecho de autonomía frente al tradicional paternalismo médico. En este momento la estructura básica de la ética aplicada a este campo se apoyaría en tres principios básicos: autonomía, beneficencia y justicia.

Autonomía: Es dar valor a las opiniones y elecciones de las personas sin obstruir sus decisiones, a menos que produzcan un claro perjuicio a otros. Para hablar con el lenguaje que todos conocemos, y aplicándolo a nuestro medio, una acción se considera autónoma cuando ha pasado el trámite del «consentimiento informado».

Justicia: Es dar a cada uno según su propio derecho y conjugarlo con la imparcialidad en la distribución de riesgos y beneficios, cumpliendo con la norma básica de máximo bien para el máximo número.

Beneficencia: Es la acción de extremar los posibles beneficios y minimizar los riesgos.

Autonomía, beneficencia y justicia son, en efecto, principios diferentes que rigen la relación médico-enfermo y los principios de la vida moral. El paciente se rige por el principio de autonomía, el médico y la familia por el de beneficencia y las terceras partes por el de justicia. Los dos primeros tienen relación con el bien individual, la justicia se encarga de velar por el bien común.

A estos tres principios que constituyen el tronco fundamental de la ética biomédica (terminología que nos gusta más que Bioética) hay que añadir un cuarto principio, el de «no maleficencia». Este principio nos enseña que debemos evitar hacer el mal y considerar que debe prevalecer sobre el de beneficencia ya que nunca debe ser lícito hacer el mal, y si es cierto que a veces se puede evitar hacer el bien.

El bien común es, en principio, superior al bien de un individuo concreto, razón por la cual estos principios deben guardar entre sí una relación jerárquica. En ocasiones, estos principios pueden lle-

gar a entrar en conflicto. Es fácil comprender que autonomía y beneficencia no siempre se llevan bien. Puede ser más complicado asumir que ambos entren en colisión con la justicia. La razón es que el bien individual y el colectivo entran con frecuencia en conflicto. En estos casos es cuando estamos moralmente obligados a actuar con arreglo al orden jerárquico, 1.º justicia, 2.º autonomía, 3.º beneficencia. Sin embargo, la atención a estos principios debería ser equilibrada y deberíamos tratar de evitar el observar en profundidad a uno en detrimento de los demás. Así, en la actualidad se cuestiona el concepto de riesgo que se venía asumiendo en los ambientes sanitarios como normal e inevitable, y se va tendiendo a reafirmar el derecho del paciente a conocer y decidir (autonomía) y también a exigir una atención sanitaria proporcionada al medio y al momento que le ha tocado vivir. El médico debe desarrollar una nueva actitud, desterrando la consideración del paciente como totalmente incapaz para decidir sobre aquellos asuntos que conciernen a su salud.

ASPECTOS ETICOS EN RELACION CON EL XENOTRASPLANTE

Los recientes avances en la investigación sobre xenotrasplantes han levantado enormes expectativas. Lo que parecía muy lejano hace pocos años, parece cobrar poco a poco visos de realidad. Hace unos años el principal problema se centraba en aclarar cuestiones técnicas, sobre todo inmunológicas y las mayores preocupaciones tenían base científica. Desde el punto de vista ético la cuestión principal que se debatía era el uso de animales con este fin. Ahora las cosas han cambiado; la principal preocupación de la comunidad científica se centra en las zoonosis, y desde el punto de vista ético, la cuestión es cómo controlar ese riesgo latente por la salud pública.

Es importante asumir que, aunque el propósito sea curar, hay que aclarar primero si la base científica y el discurso ético son adecuados para sustentar el inicio de una investigación clínica. Podríamos definir tres áreas principales que requieren nuestra atención desde el punto de vista ético.

- Aspectos relacionados con el receptor.
- Aspectos relacionados con la fuente de órganos.
- Impacto sobre el alotrasplante.

El receptor

En el momento actual existen ensayos controlados en los que están trasplantado células y tejidos

animales a seres humanos. Los implantes de órganos sólidos vascularizados, por el contrario han sido, en estos últimos años, un hecho excepcional y esta práctica, de momento, permanece en las fases de ensayo preclínico. Ya están siendo ampliamente debatidos los problemas técnicos inmunológicos e infecciosos que tiene planteada la investigación en xenotrasplantes y las grandes incógnitas que aún están por despejar, lo que ha dado pie a una evidente preocupación a nivel internacional en relación con el inicio de una fase clínica de dicha investigación o incluso de una aplicación clínica establecida. Sin embargo, en este momento, probablemente el debate no debería centrarse en valorar hasta dónde debe permitirse seguir a la investigación, sino en cómo aprovechar sus progresos a favor de los pacientes. Una tendencia clásica del razonamiento humano es intentar equilibrar la bondad y malicia y uno de los ideales filosóficos de toda sociedad es seguir el progreso. De ahí que un empeño en intentar conseguir algo bueno pudiese ser una forma de estar haciendo daño por omisión. En este caso podemos afirmar que el principio de beneficencia es un poderoso estímulo para la investigación y habrá que poner en la balanza los hipotéticos riesgos: no función del injerto y transmisión de enfermedades y las hipotéticas ventajas: poder aprender de los fracasos para poder seguir avanzando, sabiendo cómo controlar mejor los problemas que se intuye que van a ocurrir. En este caso, el consentimiento del paciente para participar en un hipotético ensayo clínico se transforma en la piedra angular sobre la que debe apoyarse el dilema. El médico conocedor de lo que puede ocurrir informa al paciente de los riesgos, pero también de los beneficios que de su colaboración se espera, y éste finalmente decide (autonomía y beneficencia se alían en este caso). Sin embargo, la propia autonomía puede verse limitada por el respeto de la sociedad. El riesgo de transmisión de una enfermedad infecciosa de características desconocidas transformará al sujeto en un paciente especial y asimismo condicionará su vida, su relación con su entorno y probablemente transformará la vida de las personas que le rodean. Sin duda se exigirán rigurosos controles y cuarentenas que violarían principios básicos como pueden ser la confidencialidad y la normal relación médico/paciente.

Por todo esto, un documento de consentimiento informado para este tipo de prácticas tendría características especiales y características comunes a otros modelos de consentimiento y, probablemente tendría en muchos aspectos, cierta similitud con un contrato legal. Los problemas que presentaría este documento/contrato se podrían resumir en:

- Dificultad para informar de algunos de los riesgos por ser éstos desconocidos.

- La salvaguarda de la confidencialidad de seguro quedaría descartada, ya que las personas del entorno del paciente deberán conocer los riesgos que corren.

- No cabría tener en cuenta la revocabilidad, ya que se trata de un viaje sin retorno, que es un punto básico de los documentos de consentimiento de ensayos clínicos con fármacos.

- Probablemente el documento de consentimiento informado debería ser extensible a los familiares del paciente que seguramente deberán someterse a controles muy estrictos, y con muchas posibilidades durante un tiempo muy prolongado.

- Probablemente la posibilidad de ser incluido en un ensayo deba circunscribirse a adultos con plena facultad para decidir sobre su futuro y en ningún caso deban considerarse pacientes pediátricos.

Existe, por otro lado, un interesante debate sobre qué tipo de paciente debería ser incluido inicialmente en un ensayo clínico. ¿Deberían ser pacientes renales en los que puede disponerse de una alternativa como es la diálisis? Deberían ser pacientes cardíacos, dado que el corazón es el órgano que menos complejidad funcional y endocrinológica presenta? En este caso ¿deberían ser pacientes que no tuviesen indicación de alotrasplante por presentar patología asociada o una edad muy avanzada, en las que seguramente las cosas irán mal? O bien ¿deberían ser pacientes que pueden ser candidatos a alotrasplante?

Existe un último punto que no debemos dejar de mencionar, ya que el xenotrasplante abrirá otro gran debate acerca del concepto de modificación sustancial del ser humano cuando una parte de su cuerpo se ha sustituido por la de un animal de otra especie y la percepción de este sentimiento de «quimera». Para algunos, ello puede constituir una contaminación del ser humano en sí y dudan de la aceptación social de estos «seres humanos» por parte del resto que quizá no siente la necesidad de un órgano para seguir viviendo.

La fuente de órganos

En los últimos años vamos asistiendo a un debate social creciente con respecto al uso de animales para cualquier finalidad. Sin embargo, ya desde hace muchos años esta cuestión se había planteado en relación con el concepto de utilitarismo dentro de la ética. Sabemos que es necesaria la cría de animales con fines de alimentación y también está ampliamente aceptado el uso racional de animales para experimentación, aunque

por supuesto existen grupos sociales contrarios que quedan encuadrados dentro de las sociedades protectoras de animales o sociedades vegetarianas. Los experimentos con animales han sido y siguen siendo cruciales para el desarrollo de los avances médicos. Muchos problemas sólo pueden ser resueltos utilizando animales de laboratorio. En todo caso, lo que sí es cierto es que hay una tendencia creciente a buscar alternativas y a reducir y racionalizar el uso de animales para experimentación. En principio todo el mundo acepta que se utilicen invertebrados, y dentro de los vertebrados existe una mayor preocupación por el uso de vertebrados más avanzados en la escala filogenética. De hecho, las experimentaciones con ratones, moscas y otros animales inferiores se han reducido pero en mucha menor medida que el uso de animales como perros, gatos, cérvidos o simios.

Incluso desde el punto de vista legislativo, se imponen más controles para los animales denominados «higher» que para los «lower» y en general, las legislaciones no incluyen controles para los invertebrados. Ello es sólo una pincelada de lo flexible que puede ser el concepto de utilitarismo desde el punto de vista ético y lo condicionado que está por el ambiente social. Los grupos de protección de animales exponen que la investigación en animales constituye un agravio para ellos y que el xenotrasplante sería una nueva fuente de explotación, pero estos grupos tienen visiones diferentes o moduladas de forma diferente según el país de que hablemos y ello es porque están mucho más desarrollados y arraigados en unos países que en otros.

En general, se admite que para decidir si es aceptable o no el uso de animales habría que hacer un análisis de coste/beneficio. En el platillo de los costes están el sufrimiento, la angustia y la muerte del animal; en el de los beneficios, la adquisición de nuevos conocimientos y el desarrollo de nuevos procedimientos terapéuticos para el hombre. Básicamente, si aceptamos que se pueden criar y matar animales para alimentación y por lo tanto procurar la supervivencia, deberíamos aceptar que se pueden criar animales como fuente de órganos, lo cual es también una forma de supervivencia.

Lo que sí parece evidentemente necesario es controlar el sufrimiento del animal. Parece claro que algo que distingue claramente los animales de los vegetales es su capacidad para sentir dolor o incluso para sufrir. Por lo tanto, y siguiendo el principio de no maleficencia deberíamos exigir que se pusieran los medios necesarios para evitar el dolor y el sufrimiento.

En el Documento de Consenso elaborado para la Comisión Permanente de Trasplante del CI del Sistema Nacional de Salud y en relación al problema ético que podrían plantear los xenotrasplantes, se establece que estas experiencias deberán observar ciertas normas:

- Los animales no serán utilizados para pruebas triviales.
- Los animales serán tratados de la mejor manera posible.
- No se les causará daño innecesario ni desproporcionado al beneficio esperado.

Una vez establecida la posibilidad de utilizar animales como fuente de órganos, debemos comentar el debate suscitado sobre el tipo de animal que desde todos los puntos de vista fuese mejor usar. Siguiendo la lógica científica, parecería más propio utilizar los animales más parecidos al hombre, los primates no humanos, en la forma de xenotrasplante que se ha dado en llamar concordante. Sin embargo, la utilización de simios plantea muchos problemas, no sólo técnicos (las camadas son cortas y es difícil la cría en cautividad) sino también éticos y ético-científicos. Los simios tienen unas formas de vida y comportamientos sociales muy avanzados y por otro lado, la transmisibilidad de gérmenes sería más probable, dada la similitud con los humanos. Todo ello sin mencionar que muchos de estos animales están en peligro de extinción. Por esto, se ha decantado la balanza del lado de los cerdos, por contraposición a lo antes expuesto (grandes camadas, facilidad de cría en cautividad, no existe peligro de extinción, etc.), porque en algunos aspectos su fisiología guarda cierta similitud con la humana y porque es un animal con el que el hombre lleva siglos conviviendo sin que se haya demostrado que haya sido fuente de grandes epidemias (tabla I).

Se ha planteado asimismo este debate desde un punto de vista religioso, dado que para el Islam y los seguidores del judaísmo, el cerdo es el animal impuro. Sin embargo, estas dos religiones aceptarían el trasplante de un órgano de cerdo ya que se trata de una cuestión de vida o muerte, al igual que aceptan comer carne de cerdo ante la imposibilidad real de comer otra cosa.

Existe otro punto de debate que debemos mencionar en relación a la necesidad de modificar la carga genética de los animales que serán dedicados a ser fuente de órganos. Es obvio que estas modificaciones han de hacerse para minimizar los riesgos de rechazo hiperagudo, pero en todo caso el animal deberá mantener su aspecto externo intacto que será en todo similar al de sus iguales no modificados transgénicamente. Esto es un principio básico

Tabla I. Comparación de los primates y los cerdos como donantes de órganos.

Primates		Cerdos	
Ventajas	Inconvenientes	Ventajas	Inconvenientes
Inmunológicamente más relacionados con el hombre	Camadas únicas y crecimiento lento.	Camadas múltiples y crecimiento rápido.	Inmunológicamente más distante al hombre.
Fisiología y anatomía similar al hombre	Falta de experiencia con su crianza en cautividad a «gran escala»	Amplia experiencia con su crianza en granjas.	Fisiología y anatomía menos parecida al hombre.
	Algunas especies en peligro de extinción.	Menos problemas ético-morales.	
	Enfermedades más parecidas a las del hombre (¿mayor transmisibilidad?)		
	Razones ético-morales		

aplicable a todos los seres vivos susceptibles de sufrir modificaciones en su carga genética y aceptado universalmente.

El hipotético impacto sobre el alotrasplante

Sin duda alguna, de convertirse en una realidad, los órganos obtenidos de animales, serán considerados dispositivos médicos terapéuticos y tendrán un precio. Un precio que deberá cubrir las exigencias técnicas que el órgano deberá cumplir. El trasplante pasaría a ser una terapéutica cuya materia prima «se comprará», ello acabaría con la donación como motor de los procedimientos de trasplante. El altruismo y el concepto de distribución equitativa sin duda desaparecerían. El consentimiento no se otorgará para donar sino para recibir y la confidencialidad, por razones de seguridad como ya hemos dicho, será un lujo que nos podremos permitir.

En todo caso, en todos estos debates éticos se profundizará a medida que avancen los conocimientos de forma que estarán sujetos a evolución. Hay numerosos ejemplos de cuestiones técnicas consideradas «inaceptables» en sus inicios, que a la vuelta de los años pasan a ser totalmente aceptadas desde un punto de vista ético.

Probablemente, al xenotrasplante haya que aplicarle la llamada ética de mínimos que contempla los principios de «no maleficencia» y «justicia-utilitarismo», es decir, no producir daño de forma deliberada y a la vez, conseguir el mayor bien para el mayor número de personas o el menor daño para el mayor número de personas.

ASPECTOS SOCIALES EN RELACION AL XENOTRASPLANTE

Como ya hemos apuntado anteriormente, la respuesta cultural y social del xenotrasplante es difícil de predecir. Su aceptación variará de unas sociedades a otras y se modificará con el tiempo. Esta aceptación dependerá en gran medida de la percepción del xenotrasplante como un procedimiento con validez científica y plena justificación desde el punto de vista médico. Habrá otros factores que influirán, y que afectan a los mecanismos de regulación de los procedimientos: protección del bien público, minimización del riesgo y acceso equitativo a los posibles beneficios. Quizá de todos éstos, el aspecto social de mayor relevancia es el de la salvaguarda del bien y la salud públicos. Este aspecto, relacionado con la vigilancia infecciosa del receptor, afectará también a su entorno, como ya hemos dicho, por un período indeterminado de tiempo, quizá de por vida. Ello supone un importante coste social, pero también un elevado coste de los procedimientos y la sociedad debe estar preparada para asumir ambos. Existen algunas publicaciones que hacen referencia a encuestas realizadas entre pacientes y entre el público en general, que tratan de evaluar cuál sería el grado de aceptación. Los resultados coinciden en señalar entre un 50 y un 75% de potencial aceptación global, pero sin duda, la población no tiene aún el grado de información adecuado, por lo que hay que observar estos resultados con cautela.

La percepción de un procedimiento que tiene un «riesgo» difiere entre los expertos y la sociedad. La percepción de la sociedad dependerá en gran medi-

da de la información recibida, de si el riesgo es familiar o desconocido, controlable o incontrolable y si se evoca el sentimiento de potencial catástrofe mediante ejemplos de catástrofes. Esta percepción de un riesgo, que puede constituir la clave desde un punto de vista social, sólo podrá plasmarse positivamente si se despejan las incógnitas y se procede a una adecuada información. Ello no se podrá resolver si no se autorizan los ensayos clínicos controlados y seguidos adecuadamente en el lugar más dotado, y durante el plazo necesario para que se pudiera poner de manifiesto cualquier problema. La moratoria general al ensayo clínico propuesta por algunos autores, no parece aceptada por la mayoría. Parece claro que los ensayos clínicos empezarán, entendiendo que es la única solución al dilema. Lo que hay que procurar, por lo tanto, es que se hagan cuando esté indicado, en el lugar adecuado y con los máximos controles necesarios. Este sí parece ser el sentir de una mayoría de la comunidad científica que trata de aclarar el cuándo y el bajo qué circunstancias.

En el momento en que las incógnitas técnicas se hayan aclarado, quedará por desarrollar un adecuado programa de información y educación tendente a deshacer mitos o fantasías creadas entorno a las quimeras, animales medio humanos o humanos medio animales.

ASPECTOS LEGALES RELACIONADOS CON EL XENOTRASPLANTE. SITUACION A NIVEL NACIONAL E INTERNACIONAL

No existe ninguna regulación expresa o específica de las prácticas de xenotrasplantes ni a nivel nacional ni a nivel internacional. Existen normativas a las que de forma tangencial deben aplicarse diversos aspectos de los xenotrasplantes. Aunque no existe prohibición expresa que impida el trasplante de órganos de animales a humanos en ninguna legislación y aunque el xenotrasplante dista mucho de ser un procedimiento rutinario, las investigaciones, en este campo, precisan del adecuado marco regulatorio. El gobierno británico decidió la creación de un comité que monitorizará y hará un seguimiento de las investigaciones de xenotrasplante: UXIRA, siguiendo las recomendaciones del Comité Neuffield que hasta el momento han sido:

1. No es aconsejable iniciar ensayos clínicos en esta materia dada la falta de evidencias concluyentes sobre aspectos fisiológicos, inmunológicos y riesgos de infección.

2. El uso de cerdos (incluyendo cerdos transgénicos) como fuente de órganos y tejidos es aceptable. El uso de primates es éticamente inaceptable.

3. Se debe mantener el alotrasplante y si ello es posible potenciarlo poniendo atención especial en los aspectos relativos a las tasas de donación. Se debe promover la investigación en otras alternativas terapéuticas tales como los órganos artificiales o la terapia génica.

4. Se establecerá un comité que haga un seguimiento de las investigaciones sobre xenotrasplante y su posible aplicación clínica.

El Instituto de Salud Pública de USA ha desarrollado unas guías de buena práctica en investigación en xenotrasplante y el Instituto de Medicina ha publicado un documento informativo. La FDA es en principio responsable de autorizar procedimientos experimentales y se creará un Comité Federal de seguimiento de investigaciones en xenotrasplante.

El Comité de Salud Pública del Consejo de Europa ha aprobado una recomendación que insta a los gobiernos de los estados miembros a desarrollar comisiones que puedan hacer un seguimiento de las investigaciones, así como que desarrollen los mecanismos de control necesarios para minimizar el riesgo de transmisión de infecciones y enfermedades conocidas o desconocidas y también hacer un seguimiento de los eventuales receptores de xenoinjertos.

En ausencia de regulaciones específicas en España, diversas legislaciones abordan aspectos colaterales que se refieren a investigaciones en animales y manipulación genética.

Su relación es la siguiente:

- Ley 15/1994, de 3 de junio, por la que se establece el Régimen Jurídico de la utilización confinada, liberación voluntaria y comercialización de organismos modificados genéticamente, a fin de prevenir los riesgos para la salud humana y el medio ambiente.

- Ley 14/1986, de 25 de abril. General de Sanidad. Contiene régimen de infracciones y sanciones con carácter general.

- Real Decreto 951/1997, de 20 de junio, por el que se aprueba el Reglamento General para el desarrollo y ejecución de la Ley 15/1994, de 3 de junio, por la que se establece el Régimen Jurídico de la utilización confinada, liberación voluntaria y comercialización de organismos modificados genéticamente, a fin de prevenir los riesgos de la salud humana y el medio ambiente.

- Instrumento de ratificación del Convenio Europeo sobre protección de los animales vertebrados utilizados con fines científicos, hecho en Estrasburgo el 18 de marzo de 1986. BOE 25802 de 25 de octubre de 1990.

- Orden, de 13 de octubre de 1989, por la que se establecen las normas de registro de los establecimientos de cría, suministradores y usuarios de ani-

males de experimentación de titularidad estatal, así como las de autorización para el empleo de animales en experimentos, en desarrollo del Real Decreto 223/1988 de 14 de marzo.

- Directiva de la Unión Europea, de 24 de noviembre de 1986 (Directivo 86/609 CEE) relativo a la armonización de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos. En España esto dio lugar a:

- Real Decreto 223/1988, de 14 de marzo, sobre protección de animales utilizados para experimentación y otros fines científicos cuya finalidad es asegurar la protección de los animales, la provisión de los adecuados cuidados, la evitación de dolor innecesario, sufrimiento, estrés o lesión prolongadas. Evita asimismo la duplicación inútil de experimentos y trata de que el número de animales utilizados se reduzca al mínimo.

Asimismo, la práctica totalidad de las CC.AA. han dictado normas relativas a la protección de animales, en algún caso, referidas a la experimentación de los mismos (ie. Cataluña: Ley 5/1995 de 21 de junio). Si bien la mayor parte excluye en sus disposiciones lo relativo a la experimentación remitiéndose a la norma estatal.

BIBLIOGRAFIA

1. Documento de Consenso de la Comisión Permanente del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. «Puntos éticos de conflicto que puede generar el trasplante de órganos». *Rev Esp Traspl* 2 (Extr. 1): 9-11, 1993.
2. Frutos MA: Dilemas éticos en trasplante renal de cadáver. *Rev Esp Traspl* 3 (3): 137-148, 1994.
3. Frutos MA: Coordinación de Trasplantes de Málaga. Aspectos éticos de la donación y el trasplante.
4. Brussino SL: Bioética, racionalidad y principio de realidad. Cuadernos de Bioética. Facultad de Filosofía. Argentina.
5. Daar AS, D. Phil MD: Ethics of xenotransplantation: animal issues. Consent, and likely transformation of transplant ethics. *World J Surg* 21: 973-982, 1997.
6. Darryl RJ, Macer PH. D: Introduction to Bioethics. Bioethics Teaching Notes. Eubios Ethics Institute. University of Tsukuba. 1996.
7. Eyskens E: Ethics in actual surgery. Ethics and organ transplantation. *Acta Chir Belg* 94(3): 185-188, 1994.
8. Marcelletti C: Bioethics and medicine. *Med Law* 14(1-2): 9-12, 1995.
9. Kennedy I: Xenotransplantation: ethical acceptability. *Transplant Proc* 29(6): 2729-2730, 1997.
10. Hammer C, Molloy B: Ethical aspects in xenotransplantation. *Transplant Proc* 25 (4 Supl. 3): 38-40, 1993.
11. Council of Europe: Convention for the protection of human rights and dignity of the human being with regard to the application of biology and medicine: Convention on human rights and biomedicine. DIR/DUR (96) 14.
12. Council of Europe: Explanatory report to the convention for the protection of human rights and dignity of the human beings with regard to the application of biology and medicine. DUR/JUR (97) 1.
13. Diego Gracia: Planteamiento general de la Bioética.
14. Report fo WHO Consultation on Xenotransplantation. Geneva, Switzerland 28-30, October 1997.
15. Bach FH, Fishman JA, Daniels N, Proimos J, Anderson B, Carpenter CB, Forrow L, Robson SC, Fineberg HV: Uncertainty in xenotransplantation: individual benefit versus collective risk. *Nature Med* 4: 141-144, 1998.
16. Rowan AN: Ética y resultados del empleo de los animales en la investigación científica. Investigación y Ciencia. Ed. Esp. Abril 1997.
17. Mukerjee M: Tendencias de la investigación animal. Investigación y Ciencia. E. Esp. Abril 1997.
18. Subcomisión Nacional de Xenotrasplantes. Informe y Recomendaciones Ministerio de Sanidad y Consumo. Junio 1998.
19. Advisory Group on the Ethics of Xenotransplantation. The Neufield Council. UK. 1997.