

Aspectos éticos en el empleo de las células madre

Ethical aspects in the use of stem cells

Prof. Porfirio Hernández Ramírez

RESUMEN

En los animales superiores, las células madre pueden ser embrionarias y somáticas o adultas, según su estado evolutivo. En la actualidad se mantiene una extraordinaria polémica sobre qué células madre utilizar: las embrionarias o las adultas, debate en el que se han incluido aspectos científicos, éticos, religiosos, sociales y políticos. Un aspecto del debate científico está relacionado con la capacidad generativa de tumores por las células embrionarias. También se ha señalado que los beneficios de las células embrionarias se han exagerado y que en su lugar podrían utilizarse células madre adultas, con las que no existen restricciones éticas ni se ha comprobado la generación de tumores. Desde el punto de vista ético, se ha argumentado que el uso de las células madre embrionarias humanas implica la destrucción de embriones y se ha considerado que la vida comienza en el mismo momento de la unión del espermatozoide con el óvulo. Lo que equivaldría a la destrucción de una vida humana, algo no justificable. Otros no están de acuerdo con estos criterios, y plantean que su uso para salvar vidas mediante la investigación o la terapéutica estaría justificado. Recientemente se ha logrado la obtención de células madre embrionarias denominadas “células madre éticas”, pues este nuevo método eliminaría el dilema ético de destruir embriones. Algunos han planteado que estos resultados son preliminares, posiblemente exagerados, y la eficiencia del método es muy baja. Otros señalan que resulta más ético trabajar con embriones que de todas formas se van a destruir.

Palabras clave: ética, células madre, clonación, partenogénesis, teratomas.

SUMMARY

In the superior animals, the stem cells may be embryonary and somatic, or adults, according to their evolutive state. At present, there is an extraordinary polemic about the stem cells that should be used: the embryonary or the adults. Scientific, religious, social and political aspects have been included in this debate. An aspect of the scientific discussion is related to the tumour-producing capacity of the embryonary cells. It has also been stated that the benefits of the embryonary cells have been exaggerated, and that adult stem cells should be used instead, since they do not have ethical restrictions and do not generate tumours. From the ethical point of view, it has been explained that the use of human embryonary stem cells leads to the destruction of embryos and, as it is considered that life begins in the very moment the spermatozoid joins the ovule, it would mean the extermination of a life, which is something intolerable. Others do not agree with this criterion and express that their use to save lives by investigation or biopsy would be justified. Recently, there have been obtained embryonary stem cells so-called “ethical stem cells”. This new method would eradicate the ethical dilemma of destroying embryos. Some have stated that these are preliminary and possibly exaggerated results, and that the efficiency of the method is very low, while others say that it is more ethical to work with embryos that will be destroyed anyway.

Key words: Ethics, stem cell, cloning, parthenogenesis, teratomas

En los últimos años se han logrado nuevos conocimientos sobre las células madre y su capacidad de convertirse en células de diferentes tejidos, lo que ha dado lugar al nacimiento de un nuevo tipo de terapia celular: la terapia celular regenerativa, que es uno de los temas más excitantes de la medicina contemporánea.¹ Estos nuevos

conocimientos han dado un notable impulso a una nueva rama de la medicina denominada medicina regenerativa, que se sustenta no solo en la terapia celular, sino también en la administración de elementos subcelulares y en la ingeniería de tejidos, conductas usadas para remplazar por células sanas a las células dañadas por diversos procesos en determinados tejidos.

Entre las enfermedades en que la terapia celular podría aportar posibles beneficios se han señalado las cardiovasculares, las arteriopatías periféricas, enfermedades neurológicas degenerativas, diabetes mellitus, enfermedades y lesiones óseas, y lesiones de la córnea, entre otras. Así se ha planteado la posibilidad de que el siglo XXI sea la era de la terapia celular.

Todos estos conocimientos y posibilidades han atraído extraordinariamente la atención no solo de la comunidad científica, sino también de la opinión pública en general.

En este artículo haremos énfasis fundamentalmente en los aspectos éticos relacionados con el uso de las células madre, adelantando que la principal controversia sobre esta acción tiene que ver fundamentalmente con la forma en que ellas son obtenidas.

A continuación se exponen algunos conceptos básicos que consideramos necesarios para una mejor comprensión de los puntos y criterios que serán analizados.

CÉLULAS MADRE

Los términos aplicados en español para identificar a estas células han sido variados. Inicialmente se utilizó el mismo término empleado en inglés: *stem cells*, pero posteriormente se han introducido diversos nombres, entre ellos los de células troncales, células tronco, células precursoras, células progenitoras y células estaminales. De estos preferimos el de células madre. Por otra parte, la célula progenitora o precursora puede considerarse una célula que ya ha alcanzado una diferenciación parcial y ha perdido la capacidad regenerativa propia de la célula madre.

Desde el punto de vista de su capacidad reproductiva y funcional, las células madre se han definido como aquellas que pueden dividirse para mantener simultáneamente por un lado su autorrenovación, con producción de más células madre semejantes a ella, y por otro lado, la generación de células hijas comprometidas con diferentes linajes celulares que se diferencian en diversos tipos de células especializadas. Además, se ha añadido su capacidad de implantación persistente tanto en tejidos dañados como en sanos.²⁻⁵

En los animales superiores, las células madre, según su estado evolutivo, pueden ser embrionarias y somáticas o adultas.

Células madre embrionarias

Las células madre embrionarias pueden ser de 3 tipos de acuerdo con su procedencia: células madre embrionarias propiamente dichas, células madre germinales y células madre de tumores de células germinales (teratomas y teratocarcinomas).

Las células madre embrionarias propiamente dichas, o simplemente células madre embrionarias, derivan del embrión de los mamíferos en su etapa de blastocisto y poseen la capacidad de generar cualquier célula diferenciada en el organismo.

Después de la penetración del espermatozoide, el óvulo fecundado adquiere la condición de cigoto, en el que durante su recorrido por la trompa de Falopio, se van produciendo sucesivamente distintos períodos de división celular, lo que se conoce como proceso de segmentación, y que aumenta rápidamente el número de sus células, que reciben el nombre de blastómeras. Aproximadamente a los 3 días el embrión tiene el aspecto de una esfera compacta que se denomina mórula, que en su evolución pasa por una fase de 16 blastómeras, otra de 32 y una final de 64 blastómeras. Si en cualquiera de las fases de segmentación se extrae una blastómera, esta puede dar lugar a otro embrión. Alrededor de los 5 días comienza a introducirse líquido en el interior de la mórula para formar una cavidad: el blastocele. En esta etapa, el cigoto se llama blastocisto y posee en uno de sus polos una

agrupación celular que recibe el nombre de masa celular interna o embrioblasto, que forma una prominencia dentro del blastocelo. Las células que la integran dan origen a todos los tipos celulares, sistemas, tejidos y órganos del individuo en formación. Además, tiene una capa celular aplanada que recubre la cavidad del blastocisto y la parte exógena del embrioblasto, y que se denomina masa celular externa o trofoblasto, de donde deriva la placenta. Hacia el final de la primera semana del desarrollo, el blastocisto humano ha comenzado su anidación en la mucosa uterina mediante la introducción en esta de las células trofoblásticas que recubren el polo del embrioblasto.^{2,6-9}

Un aspecto que debe quedar bien esclarecido es que las células de la masa interna no mantienen indefinidamente *in vivo* su capacidad de generación de cualquier tipo celular, pues ellas se van diferenciando progresivamente en los diversos tipos celulares durante la fase intrauterina del desarrollo. Sin embargo, cuando se extraen de su ambiente embrionario natural y se cultivan *in vitro*, sí son capaces de proliferar ilimitadamente y a su vez mantener su potencial de generar células capaces de diferenciarse en cualquiera de los tejidos del organismo. En este estado es que se califican como células madre embrionarias.²

Algunos científicos plantean 2 etapas en el desarrollo embrionario y utilizan el término preembrión para referirse al embrión humano en la primera etapa de su desarrollo, calificada como etapa preembrionaria o del embrión preimplantatorio. Esta etapa abarcaría desde la primera división celular hasta el inicio de su diferenciación celular, aproximadamente 7 días después de la fecundación, período en que comienza a anidarse en la pared uterina, o bien hasta su implantación completa que se produce hacia el día 14, momento que coincide con la formación de la línea primitiva o cresta neural, esbozo del sistema nervioso. Después de la formación de la cresta neural, el preembrión pasaría a ser conocido como embrión, que ya en este estado no se puede subdividir sin que esto cause su muerte.¹⁰

Sin embargo, otras personas no aceptan esta clasificación y refieren que la etapa embrionaria debe ser una sola, que se extendería desde la fertilización hasta los 90 días de gestación, situación en que el embrión pasa a ser llamado feto.

Las células madre germinales se localizan en la cresta germinal de los fetos, lugar donde se produce la diferenciación de la línea germinal. Las células germinales no inician la diferenciación sexual hasta la mitad de la gestación. Se conoce que hasta ese momento mantienen capacidad de diferenciación hacia diferentes líneas celulares. Tal como ocurre con las células madre embrionarias, ellas poseen una gran capacidad proliferativa, que se hace evidente cuando se someten a cultivo. Se ha señalado que en estas condiciones las células madre germinales se mantienen viables solo durante 70 a 80 pases, pero tienen la ventaja que no forman teratomas cuando se inyectan en ratones, por lo que pudieran representar una fuente más segura de material trasplantable.^{2,10}

Las células madre de los teratomas y teratocarcinomas se localizan en estos tipos de tumores gonadales. Dichas células derivan de células primordiales germinales del embrión después de su implantación; estos tumores están conformados por una gran variedad de estructuras celulares que incluyen células musculares, cartílagos, huesos, dientes, epitelio y otras derivadas del endodermo, mesodermo y ectodermo embrionario.¹⁰

Célula madre somática o adulta

Clásicamente se ha definido como una célula especializada dentro de la organización de las células de un tejido específico de un organismo ya formado, que está restringida en su capacidad de diferenciación y es capaz únicamente de generar células del tejido que representa, a las que debe recambiar de forma natural.^{4,5} Se ha sugerido que en su evolución, el organismo sitúa en los tejidos células madre somáticas como parte de los mecanismos que emplea para su renovación en condiciones fisiológicas o ante un daño hístico.

Diversas informaciones han señalado la existencia de células madre adultas en varios sitios del organismo, entre ellos médula ósea, sangre periférica, sangre del cordón umbilical, cerebro, médula espinal, grasa, pulpa dentaria, vasos sanguíneos, músculo esquelético, piel, tejido conjuntivo, córnea, retina, hígado, conductos pancreáticos, folículo piloso, tejido gastrointestinal, pulmón.²

POTENCIALIDAD CELULAR

Tomando en consideración su potencialidad de diferenciación, las células madre se han estratificado en totipotentes, pluripotentes y multipotentes. Esta potencialidad representa en determinadas condiciones la capacidad y posibilidad de diferenciación celular dependientes de su estado de desarrollo.

Las células madre totipotentes son aquellas que en las condiciones apropiadas son capaces de formar un individuo completo, pues pueden producir tejido embrionario y extra-embrionario. Así, en el ciclo evolutivo posfecundación, el cigoto u óvulo fertilizado se considera una célula totipotente capaz de dar origen a todo el organismo. Igual sucede con la etapa siguiente de mórula, en que todas las células son totipotentes.

Las células madre pluripotentes son las que tienen la habilidad de diferenciarse a tejidos procedentes de cualquiera de las 3 capas embrionarias; aunque estas células por sí solas no pueden producir un individuo, ya que necesitan el trofoblasto, ellas sí originan todos los tipos de células y tejidos del organismo. En esta categoría estarían las células provenientes de la masa celular interna del blastocisto, las células madre germinales y las procedentes de tumores de células germinales.

Se ha comprobado que en cultivo, las células diferenciadas de un tumor de células germinales mantenía la capacidad pluripotencial.⁹

En la categoría siguiente estarían las células madre multipotentes, que se definen como aquellas que tienen la capacidad de generar los distintos tipos de células que componen el tejido al que pertenecen o residen.

Tradicionalmente, las células madre adultas se habían ubicado en esta etapa de la evolución celular. Sin embargo, en los últimos años, se ha hecho evidente que la potencialidad de algunos tipos de células madre adultas es mayor que la que habitualmente se le confería, pues se evidenció que podían diferenciarse en tejidos derivados de cualquiera de las capas embrionarias, señalándose como el caso más típico el de las células madre hematopoyéticas. Este fenómeno ha sido calificado como versatilidad de las células madre adultas, tomando en cuenta la flexibilidad que tienen algunas de ellas para formar células especializadas de otros linajes. En este sentido se asemejarían a las células madre embrionarias.^{2,3,11,12} Estos hechos contradicen el dogma clásico en biología celular acerca de la capacidad diferenciativa limitada de las células madre adultas.

En la actualidad se mantiene una extraordinaria polémica sobre qué células madre utilizar: las embrionarias o las adultas, debate en el que se han incluido aspectos tanto científicos como éticos, religiosos, sociales y políticos.¹³

Un importante aspecto del debate científico está relacionado con la conocida potencialidad teratogénica de las células embrionarias. Otra desventaja atribuida a estas células es que constituyen un material alogénico y por lo tanto, para su uso terapéutico se necesitaría el apoyo de un tratamiento inmunosupresor. Se ha planteado que una posible solución para este problema sería lo que se ha denominado clonación terapéutica, mediante la cual se hace la transferencia de un núcleo de célula somática del propio paciente a un óvulo desnucleado, con lo cual se crea un embrión derivado de una célula somática y que se ha llamado embrión somático, que se lleva hasta la fase de blastocisto para la obtención de las células embrionarias que se utilizarían en el propio enfermo y que tendrían, por lo tanto, las características de células autólogas.^{2,5}

También se ha comentado que los beneficios de las células embrionarias se han exagerado y que muchos de estos podrían obtenerse utilizando células madre adultas, con las cuales no existen restricciones éticas ni se ha comprobado la generación de tumores. En contra de esto, se ha expuesto que las células madre adultas son menos prolíficas y versátiles que las embrionarias y que no está totalmente demostrado que posean sus mismas características regenerativas.

Sin embargo, los positivos resultados obtenidos en algunos ensayos clínicos con células madre adultas, han abierto la posibilidad de un método de obtención factible, más simple y menos costoso.

Sobre la base de estos señalamientos, se ha sugerido que todavía es muy temprano para definir la superioridad de unas células madre sobre las otras, por lo que las futuras investigaciones en este campo contribuirán seguramente a esclarecer aspectos que hoy no están bien delimitados.

ASPECTOS ÉTICOS

El interés que se ha centrado en lo que algunos consideran la "revolución de la medicina regenerativa", tiene su base fundamentalmente en los nuevos conocimientos acerca de la biología y potencialidades de las células madre para convertirse en células de diferentes tejidos.

Estos descubrimientos han creado grandes expectativas sobre la aplicación de la terapia celular en diferentes enfermedades, lo que en ocasiones ha llevado a exageraciones que han opacado la realidad en cuando al uso de las células madre.

Todo este ambiente ha desencadenado un amplio y con frecuencia apasionado debate ético, en que se ha incluido como tema sobresaliente las fuentes de células madre, haciéndose gran énfasis en la obtención y uso de las embrionarias, y en el tipo de célula madre que pudiera ser la mejor opción terapéutica. La principal polémica gira alrededor de las células madre embrionarias y el empleo de embriones humanos. Acerca de las fuentes de células madre, se puede afirmar que la aplicación de las células madre adultas se ha ido incrementando, en particular de las provenientes de la médula ósea, con las que se han conseguido resultados muy alentadores.

Estas células pueden extraerse directamente de la médula ósea, de la sangre periférica a la que se han movilizado previamente mediante el uso de factores estimuladores del crecimiento, como es el factor estimulador de colonias granulocíticas, y también pueden ser colectadas de la sangre del cordón umbilical del recién nacido. Recientemente se han conseguido resultados también prometedores con las células madre provenientes del tejido adiposo extraído mediante liposucción.¹⁴

En estos casos, las restricciones éticas son las que habitualmente se emplean en los ensayos clínicos, y que incluyen el consentimiento informado del paciente donante/receptor de las células, que por ser autólogas, no presentan las desventajas de las alogénicas. En los menores de edad, el consentimiento informado debe ser firmado por los padres o tutores y también ese consentimiento debe ser emitido cuando se extraiga sangre del cordón umbilical y firmado por la madre del recién nacido o por ambos padres, según se regule. En todas estas situaciones, se explica a los signatarios del documento los posibles beneficios y riesgos del proceder, lo que debe quedar bien detallado en el texto que se debe firmar.

Para la aplicación clínica el protocolo, debe estar previamente aprobado por el Comité de Ética de la institución donde se ejecutará, de forma tal que el procedimiento esté completamente avalado por criterios éticos y científicos y se garantice el cumplimiento de los principios éticos estipulados en la Declaración de Helsinki para la investigación en seres humanos.

La obtención de células fetales implica los problemas relacionados con el uso de tejidos fetales para fines de investigación o de tratamiento.¹⁵⁻¹⁷ En este campo se contempla la utilización de fetos abortados espontáneamente y el empleo de los resultantes de abortos voluntarios.

Aparentemente no hay contradicciones manifiestas sobre el uso de fetos humanos procedentes de un aborto espontáneo que no se ha podido evitar, pero frecuentemente estos no se pueden utilizar, pues han permanecido muertos por varios días antes de ser abortados y generalmente sus células ya no son viables.¹⁷

En el caso de los abortos voluntarios, la opinión es que se tomen las medidas indispensables para evitar que los abortos se hagan con la finalidad de proporcionar material para la investigación o con fines terapéuticos. Así se han relacionado varias situaciones que de existir al menos una de ellas, harían inaceptable la utilización del tejido fetal. Entre estas tenemos las siguientes:

1. La madre no otorgó la correspondiente autorización.
2. La petición del consentimiento a la madre es anterior a la decisión irrevocable de interrumpir el embarazo.
3. La embarazada tiene alguna relación con el posible beneficiario del tratamiento.
4. La mujer recibirá alguna compensación o beneficio al dar el consentimiento.
5. El aborto ha sido programado en función del uso posterior del tejido fetal.
6. La posibilidad de que el feto sea usado como donante ha impedido de alguna manera que la mujer revocase su decisión de abortar.

Aquí las opiniones están divididas entre aquellos que no ponen objeciones para la utilización del material fetal si se cumplen las restricciones establecidas y los que de todas formas se oponen a su uso. Se ha expuesto que aprobar el aborto voluntario equivale a una autorización para privar de la vida a un ser humano, y que esto es éticamente inaceptable.

En cuanto a las células madre procedentes de tumores de células germinales, estas se han utilizado con éxito en algunos estudios *in vitro* y en modelos animales sin que al parecer se hayan planteado problemas éticos.^{9,14} Ante el incremento de las investigaciones con células madre embrionarias, seguramente el empleo de las células madre procedentes de teratomas y teratocarcinomas debe disminuir.

Sin embargo, se debe destacar que el aspecto ético más discutido es el relacionado con la obtención de las células embrionarias humanas, pues esto significaría acabar con la vida de los embriones de los que se obtengan las células.¹³ Estos embriones pueden tener distintas procedencias; con mayor frecuencia son embriones sobrantes de fertilizaciones *in vitro* como procedimiento para la reproducción asistida, pero también pudieran ser embriones obtenidos *in vitro* con la única finalidad de experimentar con ellos o bien creados por clonación, proceso que corresponde a lo que se ha denominado “clonación terapéutica”, en oposición a la llamada “clonación reproductiva”, cuyo objetivo es crear un embrión para la obtención de un ser humano.¹⁵

La obtención *in vitro* de embriones con el solo fin de la investigación, se ha juzgado por algunos como éticamente inaceptable.¹⁸ y el tema de la clonación humana se mantiene en gran discusión y con opiniones divididas entre los que se oponen a cualquier tipo de clonación humana y aquellos que aceptan solamente la “clonación terapéutica” con rechazo de la “reproductiva”, criterio este último que ha ido ganando progresivamente mayor apoyo de la comunidad científica.

El argumento más fuerte que se emplea en contra de la obtención de células embrionarias humanas, es que esa produce el sacrificio de muchos embriones, y para aquellos que consideran que la vida comienza en el mismo momento de la unión del espermatozoide con el óvulo, esa acción no sería justificable, pues equivaldría a la destrucción de vidas humanas.

En contra de ese criterio se señala que no está claro que la vida de un individuo se inicie en el instante de la fecundación, por lo que es discutible que la individualidad comience con la fecundación. Esto ha hecho que algunos estimen que es a partir de la implantación del embrión en que hay vida humana y es el período a partir del cual el embrión puede considerarse un ser humano. También se ha indicado que los embriones de baja calidad nunca serán seleccionados para la implantación y están de acuerdo con el uso del preembrión para salvar vidas mediante la investigación o de la terapéutica.¹⁹

En fecha reciente se ha logrado la obtención de células madre embrionarias que se han llamado “células madre éticas”, sugiriéndose que con este nuevo método se eliminaría el dilema ético de la destrucción de embriones, pues las células madre embrionarias se podían procesar a partir de una sola blastómera que se extrajera de un preembrión en fase tan temprana como el representado por una estructura de 8 blastómeras, sin que se afectara el desarrollo potencial del embrión.^{20,21}

No obstante, rápidamente se hicieron fuertes críticas reprochando a los autores de exagerar los resultados, pues estos eran preliminares, y la eficiencia del método fue muy baja, pues de 16 embriones se usaron 91 células y solo se crearon 2 líneas celulares (alrededor del 2 %). Además, no se puede asegurar que la biopsia para la extracción de la blastómera no afecte al embrión y también se comentó que este trabajo forma parte de campañas dirigidas a conseguir fondos públicos para la investigación, y que en realidad no resuelve el problema ético creado por el uso de embriones para terapia regenerativa.²²⁻²⁴

Por otro lado, algunos investigadores calificaron el trabajo como interesante pero preliminar, y otros señalaron que es posible que con este método se resuelvan las preocupaciones éticas actuales relacionadas con la destrucción de embriones humanos.

En oposición, científicos de países en que es legal la producción de líneas de células madre embrionarias a partir de embriones sobrantes obtenidos por los procedimientos de fertilización *in vitro*, objetaron la idea de hacer investigaciones solo para evadir restricciones más bien políticas, y señalaron que es más ético trabajar con embriones que de todas formas se van a destruir.^{23,25}

Por lo tanto, las llamadas “células madre éticas” son aún un tema extraordinariamente polémico.

La partenogénesis es otro método que también se ha propuesto para la obtención de células madre embrionarias y que puede contribuir a solucionar los problemas éticos actuales creados por la destrucción de embriones humanos.²⁶ Con esta técnica lo que se hace es activar el óvulo mediante estímulos químicos o físicos para obtener un embrión que se ha llamado embrión partenogénico. El producto de este proceder no es un verdadero embrión, pues no llega a desarrollarse a término, razón por lo que se ha denominado “mola” o “huevo huero”.²²

De este producto artificial sería posible aislar células madre embrionarias que por provenir de una estructura que no es un verdadero embrión, no tendrían las implicaciones éticas que se argumentan con el uso de embriones.

Otro punto para el análisis ético es el de la producción de líneas de células madre embrionarias humanas. En este sentido, nadie acepta que se pague a quien dona los embriones para investigación, pero hay empresas que parecen estar dispuestas a registrar, patentar y comercializar esas líneas celulares. Este es un tópico sobre el cual surgirán, si no existen ya, muchas contradicciones desde el punto de vista ético, pues no es razonable que embriones donados para fines médicos, se lleguen a convertir en productos biológicos comercializables que por otra parte, por razones más bien financieras, no llegarían a todos los que los necesitan.

Sobre qué tipo de célula madre, adulta o embrionaria pudiera ser la mejor opción terapéutica, se ha analizado que una buena razón para priorizar por el momento la aplicación de las células madre adultas, es que ya se conoce que estas se han podido cultivar *in vitro* con un buen rendimiento, han evidenciado una versatilidad hasta hace poco insospechada y su aplicación terapéutica ha aportado resultados prometedores, además de que no presentan problemas éticos. Por supuesto, esto no excluye continuar las investigaciones sobre las células madre embrionarias, que a la luz de los conocimientos actuales, están aún en fases preliminares.

Además, las células de la médula ósea autóloga no están sometidas al sistema de propiedad intelectual, pues pertenecen al propio paciente y se considera un deber médico demostrar si realmente son eficaces o no en la terapia celular regenerativa, pues al igual que se ha argumentado en relación con las cardiopatías, sería una verdadera pena si su eficacia no fuera ampliamente investigada y por esta razón, se limitarían los beneficios que podrían recibir muchos enfermos.²⁷

Según han ido aumentando los conocimientos, han ido también apareciendo muchas interrogantes, entre estas algunas preocupaciones éticas, en gran parte aún sin respuesta, pero que seguramente la tendrán en un futuro no lejano, de forma tal que se pueda definir el método más apropiado de terapia celular regenerativa y el verdadero sitio que ella debe ocupar en la práctica de la medicina actual en condiciones éticas incuestionables.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Verfaillie CM, Pera MF, Lansdorp PM. Stem cells: Hype and reality. *Hematology* 2002;1:369-91.
2. Hernández P, Dorticós E. Medicina regenerativa. Células madre embrionarias y adultas. 2004;20 Disponible en: <http://bvs.sld.cu/reviats/hih/vol1230>.
3. Rosenthal N. Prometheus's vulture and the stem-cell promise. *N Engl J Med* 2003;349:267-74.
4. Körbling M, Estrov Z. Adult stem cells for tissue repair - A new therapeutic concept? *N Engl J Med* 2003;349:570-82.
5. Daley GQ, Goodell MA, Snyder EY. Realistic prospects for stem cell therapeutics. *Hematology* 2003;1:398-418.
6. Langman J. Embriología médica. La Habana: Pueblo y Educación; 1977. pp. 21-32.
7. Thomson JA, Odorico JS. Human embryonic stem cell and embryonic germ cell lines. *Trends Biotechnol* 2000;18:53-7.
8. Rossant J. Development of the extraembryonic lineages. *Sem Cell Dev Biol* 1995;6:237-47.
9. Mato ME. Células madre: un nuevo concepto de medicina regenerativa. *Rev Cubana Endocrinol* 2004;15: Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol15_2_04/end07204.htm
10. Preembrion. Disponible en <http://es.wikipedia.org/wiki/preembri> 96C3%B3N. Última modificación: 20 septiembre 2006, citado: 8-11-2006.
11. Jiang Y, Vaessen B, Lenvik T, Blackstad M, Reyes M, Verfaillie CM. Multipotent progenitor cells can be isolated from postnatal murine bone marrow, muscle, and brain. *Exp Hematol* 2002;30:896-904.
12. Grant MB, May WS, Caballero S, Brown GA, Guthrie SM, Names RN, et al. Adult hematopoietic stem

- cells provide functional hemangioblast activity during retinal neovascularization. Nat Med 2002;8:607-12.
13. Zamudio T. Células madre: embrionarias y de adulto. Regulación Jurídica de las Biotecnologías. Disponible en: <http://www./biotech.bioetica.org/clase 2-17.htm>
 14. Hernández P. Medicina regenerativa II: Aplicaciones, realidad y perspectivas de la terapia celular. Rev Cubana Hematol Inmunol Med Transf 2006;22: [citado 13 diciembre 2006]. Disponible en: [www://http://www.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892006000100002&lng=es&nrm=ISSN 0864-0289](http://www.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892006000100002&lng=es&nrm=ISSN 0864-0289)
 15. Bellver V. Bioética de las células madre. Disponible en: <http://www.Hottopos.com/notand7/vicentebellver.htm> citado: 7-11-2006.
 16. Sarría X. Ética de los trasplantes. Disponible en: <http://www.aceb.org/traspl-htm>. citado el: 10-11-06.
 17. Nathanson B. Investigación y experimentación con tejido fetal. Disponible en: <http://www.vidahumana.org/vidafam/explet/investigacion.html>. citado el: 10-11-06.
 18. Towns CR, Jones DG. Stem cells: public policy and ethics. NZ Bioeth 2004;5:22-8.
 19. Schwartz PH, Rae SB, An approach to the ethical donation of human embryos for harvest of stem cells. Reprod Biomed online 2006;12:771-5.
 20. Klimanskaya I, Chung Y, Becker S, LU J, Lanza R. Human embryonic stem cells lines derived from single blastomeres. Disponible en: <http://www.nature.com/nature/journal/vaop/ncurrent/abs/nature05142.html> citado el: 6-11-2006.
 21. Marchant J. Human eggs supply “ethical” stem cells. Nature 2006;441:1038.
 22. López-Moratalla N. La investigación con células madre embrionarias a 2005. Disponible en: <http://www.arvo.net/documento.asp?doc=01060308d> modificado: 05-11-2006, citado el: 10-11-2006.
 23. Abbott A. “Ethical” stem-cell paper under attack. Nature 2006;443:12.
 24. Okie S. Single cell storm. N Engl J Med 2006;355:1633-7.
 25. Weissman IL. Medicine: Politic stem cells. Disponible en: <http://www.nature.com/nature/journal/vaop/ncurrent/full/nature04305.html> Citado el: 06- 11-2006.
 26. Patel P. A natural stem cells therapy. How novel findings and biotechnology clarify the ethics of stem cell research. J M Ethic 2006;32:235-9.
 27. Bartunek J, Dimmeler S, Drexler H, Fernández-Avilés F, Galinanes M, Janssens S, et al. The consensus of the task forcer of the European Society of Cardiology concerning the clinical investigation of the use of autologous adult stem cells for repair of the heart. Eur Heart J 2006;27:1338-40.

Recibido: 10 de julio del 2007. Aprobado: 1 de agosto del 2007.

Prof. *Porfirio Hernández Ramírez*. Instituto de Hematología e Inmunología. Apartado Postal 8070, Ciudad de La Habana, CP 10800, Cuba. Tel (537) 6438268, 6438695, 6434214. Fax (537) 442334. e-mail: ihidir@hemato.sld.cu

Copyright of *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Medicina Transfusional* is the property of Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas and its content may not be copied or emailed to multiple sites or posted to a listserv without the copyright holder's express written permission. However, users may print, download, or email articles for individual use.