

INGRESAR ([HTTPS://CENTRODEBIOETICA.ORG/WP-LOGIN.PHP](https://centrodebioetica.org/wp-login.php))

f (<https://www.facebook.com/centrobioetica/>) **t** (<https://twitter.com/centrobioetica>)

in (<https://www.linkedin.com/company/centro-de-bioética-persona-y-familia>)

@ (<http://instagram.com/centrodebioetica>) **▶** (<https://www.youtube.com/user/CentroBioeticaPF>)



Inicio (<https://centrodebioetica.org/>) › Noticias (<https://centrodebioetica.org/category/nt/>) › Genética (<https://centrodebioetica.org/category/nt/gnt/>) › Embriones humanos producidos a partir de células de la piel. Aplicación del principio precautorio

EMBRIONES HUMANOS PRODUCIDOS A PARTIR DE CÉLULAS DE LA PIEL. APLICACIÓN DEL PRINCIPIO PRECAUTORIO

GENÉTICA ([HTTPS://CENTRODEBIOETICA.ORG/CATEGORY/NT/GNT/](https://centrodebioetica.org/category/nt/gnt/)), NOTICIAS ([HTTPS://CENTRODEBIOETICA.ORG/CATEGORY/NT/](https://centrodebioetica.org/category/nt/)) / MARZO 29, 2021 / POR [SILVIA MARRAMA](https://centrodebioetica.org/author/silviamarrama/) ([HTTPS://CENTRODEBIOETICA.ORG/AUTHOR/SILVIAMARRAMA/](https://centrodebioetica.org/author/silviamarrama/)).

1. Introducción[1]

Un conjunto de artículos publicados esta semana en la revista *Nature*[2] dan cuenta de dos grupos de investigación que han generado blastoides, es decir, estructuras similares a blastocistos humanos a partir de células cultivadas in vitro. Un grupo de investigadores liderados por Yu ha cultivado células madre embrionarias humanas, mientras que el otro, encabezado por Liu ha

cultivado células reprogramadas a partir de células de piel adultas llamadas fibroblastos. Dado lo reciente de las publicaciones, esbozaré sólo algunos interrogantes bioéticos que suscitan, y propondré como respuesta la aplicación del principio precautorio.

2. Cuestiones bioéticas

La primer cuestión bioética que surge de la investigación del equipo de Yu es respecto de la desintegración de embriones humanos necesaria para obtener las células madre embrionarias, que son células que se extraen de la masa interna de un blastocisto -embrión humano de aproximadamente cinco días de vida cuyas células son totipotentes, y que ha sido generado mediante una fecundación artificial extracorpórea-. Al respecto cabe recordar que el Tribunal de Justicia de la Unión Europea -con sede en Luxemburgo-, declaró en el caso *Brüstle v. Greenpeace* que una invención biotecnológica no debe ser protegida jurídicamente cuando la investigación que la sustenta haya destruido embriones humanos, v.gr. mediante la extracción de células madre de un embrión humano, aunque sea en su fase inicial de blastocito[3].

Respecto de la investigación realizada por el equipo de Liu, la utilización de fibroblastos para investigación científica pareciera, en principio, estar exenta de objeciones bioéticas, pero ellas se evidencian ni bien se advierte que la finalidad de la investigación es lograr producir estructuras idénticas a los blastocitos a fin de ser utilizados en fertilizaciones humanas artificiales. En efecto, Liu y sus colaboradores describen la reprogramación de fibroblastos en modelos tridimensionales in vitro del blastocisto humano, a los que denominan iBlastoides, cuya estructura es similar a la de los blastocistos. Los iBlastoides pueden dar lugar a células madre pluripotentes y trofoblasto y son capaces de modelar, in vitro, varios aspectos de la etapa inicial de implantación. El equipo entiende que esta investigación facilitará el estudio del desarrollo humano temprano y los efectos de mutaciones genéticas y toxinas durante la embriogénesis temprana, además de ayudar en el desarrollo de nuevas terapias asociadas con la fertilización in vitro.

Los investigadores de los equipos de Yu y Liu afirman que ambos tipos de células (células madre embrionarias humanas cultivadas o células reprogramadas a partir de células de piel adultas) pueden ser inducidas a autoorganizarse in vitro, formando estructuras que se asemejan a los primeros embriones humanos (con un desarrollo similar al epiblasto, trofotodermo e hipoblasto del blastocito[4]), y que este sería el primer modelo de embrión humano integrado que contiene tipos de células relacionados con todos los linajes celulares fundadores del feto y sus tejidos de soporte. Ambos enfoques implicaron sembrar las células en placas de cultivo 3D llamadas placas Aggrewell y tratarlas con medio de crecimiento líquido que contenía factores químicos para controlar las actividades de señalización necesarias para el desarrollo de blastocistos.

Los equipos de investigación tanto de Yu como de Liu encontraron que los blastoides humanos emergieron después de 6-8 días de cultivo, con una eficiencia de formación de hasta casi el 20%, comparable a la eficiencia de los protocolos de blastoides de ratón. Los blastoides humanos eran de tamaño y forma similares a los blastocistos naturales, con un número total de células similar. La

caracterización detallada de los blastoides (incluido el análisis de expresión de todo el genoma y las comparaciones con datos de embriones humanos) mostró que sus linajes celulares comparten similitudes moleculares con los del blastocito humano antes de la implantación. La organización espacial de los linajes relacionados con epiblasto, trofotodermo e hipoblasto es coherente con la que se encuentra en los embriones humanos antes de la implantación. Los grupos también demostraron que las células blastoides tienen propiedades clave de los linajes de blastocistos, y que las células aisladas de los blastoides podrían usarse para generar varios tipos de células madre.

Desde un punto de vista bioético es cuestionable que Yu y sus colaboradores hayan mostrado que, si estas células madre se trasplantan en blastocistos de ratón, dan lugar a células que pueden integrarse con los linajes de ratón correspondientes en el embrión de ratón. La producción de híbridos es cuestionable desde un punto de vista bioético. Cabe recordar que la utilización de óvulos de animales para la reprogramación de los núcleos de las células somáticas humanas mediante la técnica de Clonación Híbrida Terapéutica (que utiliza el óvulo enucleado de una vaca o una cerda, al cual transfiere el núcleo con ADN de una célula de la piel humana y luego de su estimulación obtiene los denominados *cybris* para trasplantes de tejido), desde un punto de vista bioético constituye “una ofensa a la dignidad del ser humano, debido a la *mezcla de elementos genéticos humanos y animales capaz de alterar la identidad específica del hombre*. El uso eventual de células troncales extraídas de esos embriones puede implicar, además, riesgos aún desconocidos para la salud, por la presencia de material genético animal en su citoplasma. Exponer conscientemente a un ser humano a estos riesgos es moral y deontológicamente inaceptable”[5].

Los investigadores de los equipos de Yu y Liu también analizaron el desarrollo adicional de los blastoides utilizando un ensayo establecido en placas de cultivo que imita la implantación en el útero humano. Los resultados de la investigación indican que, al igual que los blastocistos, cuando los blastoides se cultivaron en este ensayo durante cuatro a cinco días, algunos se adhirieron a la placa de cultivo y continuaron desarrollándose. En una parte de estos blastoides adheridos, el linaje celular representativo del epiblasto se reorganizó en una estructura que encierra una cavidad central, que recuerda a la cavidad pro-amniótica, que se forma en el epiblasto de los blastocistos posteriores a la implantación. Y en algunos blastoides, el linaje celular relacionado con el trofotodermo se extendió y mostró signos de diferenciación en tipos de células placentarias especializadas.

Ambos grupos de investigación tienen expectativas de que los blastoides humanos se conviertan en modelos *in vitro* para el desarrollo de blastocistos preimplantacionales y de temprana postimplantación. Sin embargo, informan que los blastoides contienen poblaciones de células no identificadas que no tienen contrapartes en los blastocistos humanos naturales. También señalan que el desarrollo de los blastoides está limitado en las etapas posteriores a la implantación, a diferencia de los blastoides de ratón, para lo cual deberán a futuro mejorar el cultivo de blastoides humanos *in vitro* en la etapa posterior a la implantación, hasta el equivalente a 14 días *in vivo*. Recordemos que el límite de 14 días para la experimentación en embriones humanos se originó a partir de un artículo de Grobstein tomado en 1979 por el Comité Asesor de Ética del Departamento de Salud, Educación y

Bienestar de los Estados Unidos y luego recogido por el Comité Waller (1982) y por el Comité Warnock (1984). Es un límite arbitrario que tiende a debilitar el *status* jurídico del embrión aún no implantado en el útero materno, y así justificar la manipulación inicial de la vida[6].

3. Aplicación del principio precautorio

La investigación científica para la cura de enfermedades es lícita en tanto los medios que utilice también lo sean. No es lícito utilizar embriones humanos para experimentación científica. Estos postulados bioéticos ponen en cuestión la investigación del equipo de Yu, basada en la utilización de células madre embrionarias, que presupone la destrucción de embriones humanos.

La investigación llevada a cabo por el equipo de Liu, por su parte, es cuestionable en tanto los iBlastoides -estructuras idénticas a los blastocitos humanos- tendrían como una de sus finalidades la de ser utilizados en fertilizaciones humanas artificiales, atentando de este modo contra la dignidad del así concebido. El embrión no sólo tiene derecho a nacer, sino también a tener un origen humano, conforme lo indica su naturaleza[7].

Por otra parte, es cuestionable desde un punto de vista bioético la producción de híbridos postulada por el equipo de Yu, y la posibilidad que esboza de su utilización para la fabricación de tejido de piel u otros órganos destinados a seres humanos, entre otras cuestiones porque se desconocen aún los daños que pueden causar en la salud de las personas a causa de la presencia de material genético animal en su citoplasma.

Considero, por lo brevemente expuesto, que, desde el bioderecho, es imperiosa la aplicación del principio de precaución a estas investigaciones científicas, en aras de evitar riesgos aún impredecibles, resultados no deseados, peligros innecesarios, y daños tanto para las personas involucradas en los experimentos -embriones humanos- como para las generaciones por venir. Entiendo que se configuran respecto de las investigaciones analizadas en este trabajo algunos de los requisitos de aplicación del principio precautorio señalados por Andorno: 1) no se ha establecido aún con claridad la relación causal existente entre las técnicas desarrolladas y el daño esperado, por lo que hay incertidumbre en el riesgo; 2) existe una perspectiva de daño grave o irreversible, tanto para los embriones que se utilizan en las técnicas como para las generaciones futuras -en particular, por la producción de híbridos-. Estas medidas precautorias deberían ser adoptadas por las autoridades de las cuales dependen los equipos de investigación, dándolas a conocer en forma transparente tanto a las comunidades como a las empresas involucradas[8].

4. Conclusión

Las recientes publicaciones de la revista *Nature* sobre los blastoides plantean diversos problemas y objeciones bioéticas, y riesgos considerables que exigen ser prevenidos. Cabe lamentar que en éstos como en otros experimentos, muchas veces lo que se presenta como progreso científico es en

realidad deshumanizante e indigno. La historia de la humanidad ha demostrado en diversas y dolorosas oportunidades que no todo lo que es técnicamente posible, contribuye, por esa sola razón, con su progreso.

Informe de Silvia Marrama

[1] Silvia Marrama es Abogada-Mediadora, Doctora en Ciencias Jurídicas, Magister en Desarrollo Humano. Miembro del Instituto de Bioética de la Academia Nacional de Ciencias Morales y Políticas. Investigadora categorizada. ORCID ID <http://orcid.org/0000-0002-2473-6448> marramasilvia@gmail.com

[2] Cfr. Yi Zheng & Jianping Fu. *First complete model of the human embryo*, Primer modelo completo de embrión humano, 17/03/2021, *Nature* 591, 531-532 (2021). doi: <https://doi.org/10.1038/d41586-021-00581-3> (<https://doi.org/10.1038/d41586-021-00581-3>) Traducción propia del inglés.

Cfr. Yu, L., Wei, Y., Duan, J. *et al. Blastocyst-like structures generated from human pluripotent stem cells*, Estructuras similares a blastocistos generadas a partir de células madre pluripotentes humanas, 17/03/2021. *Nature* (2021). <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03356-y> Traducción propia del inglés.

Cfr. Liu, X., Tan, J.P., Schröder, J. *et al. Modelling human blastocysts by reprogramming fibroblasts into iBlastoids*. Modelado de blastocistos humanos reprogramando fibroblastos en iBlastoides, 17/03/2021, *Nature* (2021). <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03372-y> (<https://doi.org/10.1038/s41586-021-03372-y>) Traducción propia del inglés.

[3] Cfr. Marrama, S. *Fecundación in vitro y derecho : Nuevos desafíos jurídicos* [en línea] En: Paraná: Dictum Ediciones, 2012. Cap. II. Disponible en: <https://repositorio.uca.edu.ar/handle/123456789/11135> DOI:10.13140/RG.2.2.19166.18248

[4] En los mamíferos, un óvulo fertilizado sufre una serie de divisiones celulares durante los primeros días de desarrollo, lo que lleva a la formación de una estructura llamada blastocisto. El blastocisto contiene una capa celular externa llamada trofotodermo, que rodea una cavidad que contiene un grupo celular llamado masa celular interna (ICM). A medida que se desarrolla el blastocisto, el ICM se segrega en dos poblaciones de células adyacentes: el epiblasto y el hipoblasto (conocido como endodermo primitivo en embriones de ratón). Luego, el blastocisto se implanta en el tejido uterino, preparando el escenario para un evento llamado gastrulación, en el que las células del epiblasto dan lugar a las tres capas celulares básicas que formarán el feto completo. El trofotodermo pasa a formar la mayor parte de la placenta, y el hipoblasto forma algunas capas de una estructura llamada saco vitelino, que se requiere para el riego sanguíneo fetal temprano. Cfr. Yi

Zheng & Jianping Fu. *First complete model of the human embryo*, Primer modelo completo de embrión humano, 17/03/2021, *Nature* 591, 531-532 (2021). doi: <https://doi.org/10.1038/d41586-021-00581-3> (<https://doi.org/10.1038/d41586-021-00581-3>) Traducción propia del inglés.

[5] Cfr. Congregación para la Doctrina de la Fe. Instrucción *Dignitas Personae* sobre algunas cuestiones de bioética, N° 33. Disponible en https://www.vatican.va/roman_curia/congregations/cfaith/documents/rc_con_cfaith_doc_20081208_dign_personae_sp.html (https://www.vatican.va/roman_curia/congregations/cfaith/documents/rc_con_cfaith_doc_20081208_dign_personae_sp.html)

[6] Cfr. Marrama, S. Fecundación in vitro y derecho : Nuevos desafíos jurídicos [en línea] En: Paraná: Dictum Ediciones, 2012. Pág. 46 y ss. Disponible en: <https://repositorio.uca.edu.ar/handle/123456789/11135> DOI:10.13140/RG.2.2.19166.18248

[7] Cfr. Marrama, S. Fecundación in vitro y derecho : Nuevos desafíos jurídicos [en línea] En: Paraná: Dictum Ediciones, 2012. Cap. III. Disponible en: <https://repositorio.uca.edu.ar/handle/123456789/11135> DOI:10.13140/RG.2.2.19166.18248

[8] Cfr. Andorno, R. "Principio de precaución". Citado por Tealdi, J.C. Director. *Diccionario Latinoamericano de Bioética*. Bogotá: Unesco- Red Latinoamericana y del Caribe de Bioética. Universidad Nacional de Colombia, 2008, pp. 345-347. Cit. por Díaz Rodríguez, C. El principio de precaución: Un discurso bioético para la producción de energía eléctrica en la sociedad del riesgo *Revista Colombiana de Bioética*, vol. 9, núm. 1, enero-junio, 2014, pp. 126-150. Universidad El Bosque Bogotá, Colombia. Pág. 135.

TAGS

CÉLULAS MADRE (<HTTPS://CENTRODEBIOETICA.ORG/TAG/CELULAS-MADRE/>)

EMBRIONES (<HTTPS://CENTRODEBIOETICA.ORG/TAG/EMBRIONES/>)

PERSONA POR NACER (<HTTPS://CENTRODEBIOETICA.ORG/TAG/PERSONA-POR-NACER/>)

PRINCIPIO DE PRECAUCIÓN (<HTTPS://CENTRODEBIOETICA.ORG/TAG/PRINCIPIO-DE-PRECAUCION/>)

(<https://centrodebioetica.org/author/silviamarrama/>)

Silvia Marrama

(<https://centrodebioetica.org/author/silviamarrama/>)



TAMBIÉN LE PUEDE INTERESAR

MATERNIDADES INSEGURAS Y MORTALIDAD MATERNA
([HTTPS://CENTRODEBIOETICA.ORG/MATERNIDADES-INSEGURAS-Y-MORTALIDAD-MATERNA/](https://centrodebioetica.org/maternalidades-inseguras-y-mortalidad-materna/))

ABORTO
([HTTPS://CENTRODEBIOETICA.ORG/CATE\(](https://centrodebioetica.org/category/nt/ab/)
NOTICIAS
([HTTPS://CENTRODEBIOETICA.ORG/CATE\(](https://centrodebioetica.org/category/nt/)
25, 2011

NUEVO ESTUDIO EN MÉXICO SOBRE CONSECUENCIAS DEL ABORTO EN LA MUJER
([HTTPS://CENTRODEBIOETICA.ORG/NUEVO-ESTUDIO-EN-MEXICO-SOBRE-CONSECUENCIAS-DEL-ABORTO-EN-LA-MUJER/](https://centrodebioetica.org/nuevo-estudio-en-mexico-sobre-consecuencias-del-aborto-en-la-mujer/))

ABORTO
([HTTPS://CENTRODEBIOETICA.ORG/CATEGORY/NT/AB/](https://centrodebioetica.org/category/nt/ab/)),
NOTICIAS
([HTTPS://CENTRODEBIOETICA.ORG/CATEGORY/NT/](https://centrodebioetica.org/category/nt/)) / OCTUBRE
2, 2017

EL ABORTO LIBRE Y LA VIDA COMO BIEN DISPONIBLE
([HTTPS://CENTRODEBIOETICA.ORG/G/EL-ABORTO-LIBRE-Y-LA-VIDA-COMO-BIEN-DISPONIBLE/](https://centrodebioetica.org/el-aborto-libre-y-la-vida-como-bien-disponible/))

ABORTO
([HTTPS://CENTRODEBIOETICA.ORG/CATEGORY/NT/AB/](https://centrodebioetica.org/category/nt/ab/)),
NOTICIAS
([HTTPS://CENTRODEBIOETICA.ORG/CATEGORY/NT/](https://centrodebioetica.org/category/nt/)) / MARZO
5, 2018