

LA INVESTIGACIÓN BIOTECNOLÓGICA CON SERES HUMANOS EN EDAD EMBRIONARIA

*Biotechnological Research
With Humans Embryos*

Dra. Graciela Sara Elena Moya

Contacto: gracielamoya@uca.edu.ar

- Médica UBA. Especialista en Genética Médica. Docente, estudiante e investigadora del Instituto de Bioética. Magister en Biología Molecular. Doctora en Ciencias Biomédicas.

Estamos viviendo una época de asombrosos adelantos científicos, particularmente en el campo de biotecnología. Esta ciencia tiene como finalidad el estudio del empleo de células vivas para la obtención y mejora de productos útiles, como los alimentos y los medicamentos.¹ El objeto de esta ciencia es la modificación de los organismos vivos o de sus componentes para generar productos útiles, generalmente con fines comerciales, en las distintas áreas de la industria biotecnológica como la agrícola, la médica, la industrial, y la ambiental.²

En las últimas décadas, la finalización del Proyecto Genoma Humano, las técnicas de fertilización *in vitro* de seres humanos, el cultivo y criopreservación de seres humanos en edad embrionaria, la inducción de totipotencialidad de células adultas mediante la clonación de células somáticas, la inducción de pluripotencialidad de células estaminales adultas, la modificación de la secuencia y expresión del genoma humano y de otras especies, el desarrollo de quimeras humano-animales mediante la introducción de células humanas embrionarias en embriones de otras especies, la generación *in vitro* de gametos funcionales, el desarrollo de cuerpos embrioides y blastoides humanos, y la generación de organoides cerebrales humanos han abierto un amplio (y éticamente cuestionable) campo de investigación biomédica.

Se abren así nuevos campos de investigación cuya finalidad es muy extensa y variable, que incluyen desde el tratamiento de enfermedades de causa parcial o totalmente genética, el reemplazo de tejidos u órganos dañados, la búsqueda de una mayor eficiencia de los tratamientos de fertilización asistida, la selección de los seres humanos en edad embrionaria según las características de sus características de cultivo e información genética, el reemplazo del citoplasma materno en la etapa embrionaria temprana para las enfermedades mitocondriales, la investigación sobre el conocimiento de la estructura y fisiología humanas en la edad embrionaria, los xenotransplantes, hasta el conocimiento de los circuitos neuronales para posterior tratamiento de enfermedades neurológicas humanas. Muchas de estas finalidades se presentan como sumamente atractivas, ya que permitirán el tratamiento o curación de condiciones de salud que en la actualidad no tienen ninguna solución desde el punto de vista médico, excepto los tratamientos sintomáticos o paliativos.

1 RAE [En línea: 8 de julio de 2023] Disponible en: <https://dle.rae.es/biotecnolog%C3%ADa>

2 DaSilva EJ, Baydoun E, Badran A. Biotechnology and the developing world. *EJB Electronic Journal of Biotechnology*. 2002; 5(1):1-29. Disponible en línea: <http://www.ejb.org/content/vol5/issue1/full/1>

Todos estos progresos en biotecnología han introducido una serie de dilemas y cuestionamientos éticos que impactan en el desarrollo de las políticas públicas, y la orientación de los intereses económicos en la financiación de la investigación biomédica y de la investigación traslacional.

En ningún otro momento de la historia de la ciencia el hombre fue capaz de acumular tanto conocimiento como en la actualidad acerca de la biología humana, de los procesos procreativos o de la biología de la sexualidad humana. Sin embargo, existen cada vez más ideologías que cuestionan o rotundamente niegan todo este conocimiento. Del mismo modo, en una época con amplia promoción de la ecología y el desarrollo sustentable, la intervención humana sobre la biósfera es cada vez más agresiva, acelerando su deterioro. Asimismo, la intervención en la propia biología humana, intentando modificar su naturaleza genética y biológica, aun considerando como opción evolutiva la extinción de la especie humana.³

Todavía el debate sobre el estatuto moral del ser humano en edad embrionaria continúa teniendo relevancia, ya que existen intereses científicos, económicos, políticos y sociales que pretenden apropiarse de esta definición en busca de la satisfacción de sus propios beneficios. Se intenta escindir el concepto ontológico de humanidad en esta etapa temprana del desarrollo, denominando al ser humano al inicio de su vida como "embrión", "blastómero", o "cultivo celular", o directamente desconociendo su humanidad.

Como ejemplo gráfico de esta concepción, en el trabajo de Fogarthy y colaboradores publicado en la revista científica *Nature* sobre el estudio del gen *OCT4* en la embriogénesis humana introducen una nueva clasificación del estatuto de los seres humanos en edad embrionaria.⁴ *Nature Research*, con el objetivo de mejorar la reproducibilidad de los trabajos que publican, solicitan a los autores de artículos relacionados con las ciencias de la vida que completen un formulario para mantener la coherencia y la transparencia en sus reportes. Particularmente en este trabajo, Kathy K. Niakan del *Human Embryo and Stem Cell Laboratory, The Francis Crick Institute* en Londres, en el punto que se refiere a "Participantes de investigación animales y humanos" describe con detalle el número de licencia que ha otorgado el Ministerio del Interior del Reino Unido para investigar con

3 Fukuyama F. Our Posthuman Future. *Consequences of the Biotechnology Revolution*. Profile Books Ltd, London, 2002 (e-book).

4 Fogarty N, McCarthy A, Snijders K. et al. *Genome editing reveals a role for OCT4 in human embryogenesis*. *Nature* 550, 67–73 (2017). <https://doi.org/10.1038/nature24033>

ratones, la cepa y edad de los ratones que han utilizado. Pero cuando se refiere a los seres humanos en edad embrionaria con quienes se ha experimentado informa en el punto de participantes humanos: "Esto no es aplicable ya que utilizamos el excedente de embriones donados para el tratamiento de FIV."⁵

Con este mismo enfoque, en aquellos países en los que la investigación con seres humanos en edad embrionaria está legalmente autorizada se incluyen en fase preclínica,⁶ que por definición, desde el Código de Núremberg, no se realiza en humanos.⁷ Del mismo modo, tanto la Sociedad Europea de Genética Humana como la Sociedad Europea de Embriología y Reproducción Humana sostienen que, por razones científicas y morales, es necesaria una investigación preclínica como condición previa para cualquier posible aplicación clínica de la técnica de edición de genes de línea germinal. Sustentan que esta investigación preclínica, que debe realizarse tanto con embriones animales como humanos, es importante para identificar y eliminar, o al menos reducir, los riesgos evitables para cualquier futuro niño así concebido.⁸

El número de trabajos de investigación que involucran seres humanos en edad embrionaria publicados en plataformas como PUBMED han aumentado progresivamente en los últimos años de hecho, en el año 2022 se han publicado más de 6300 trabajos en este tema.⁹ Muchos países tienen normativas que autorizan a ciertos centro a investigar con seres humanos en edad embrionaria que provengan de tratamientos de fertilidad asistida de parejas que habían terminado de construir una familia o decidieron por otras razones interrumpir el tratamiento

5 Traducción de la autora. Cf. con el artículo referido en su última página.

6 Nordgren A. Designing Preclinical Studies in Germline Gene Editing: Scientific and Ethical Aspects. *J Bioeth Inq.* 2019;16(4):559-570. doi: 10.1007/s11673-019-09947-9. Epub 2019 Nov 21. PMID: 31755017; PMCID: PMC6937224

7 La Disposición 969/97 del ANMAT define como estudio preclínico: Son todos aquellos estudios que se realizan 'in-vitro' y/o en animales de experimentación, diseñados con la finalidad de obtener la información necesaria para decidir si se justifican estudios más amplios en seres humanos sin exponerlos a riesgos injustificados. Si bien muchos de los estudios preclínicos deben anteceder a los estudios clínicos, aquellos que requieren períodos prolongados para su ejecución o son estudios especiales, se continúan durante las primeras fases de los estudios clínicos.

8 de Wert G, Pennings G, Clarke A, et al., on behalf of the European Society of Human Genetics and the European Society of Human Reproduction and Embryology. 2018. *Human germline gene editing. Recommendations of ESHG and ESHRE. Human Reproduction Open* 2018;(1): 1–5.

9 PubMed: criterio de búsqueda "human embryo research" [En línea: 9 de julio de 2023] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=research+human+embryo>

de fertilidad.¹⁰ Pero otros países también permiten la fertilización en forma deliberada de seres humanos cuyo único destino es la mera investigación científica.¹¹

Sin embargo, en los últimos años se ha introducido un nuevo campo de investigación, los denominados cuerpos embrioides que se definen como organoides que contienen agregados tridimensionales de células madre que, cuando crecen bajo ciertas condiciones, se desarrollan espontáneamente en una variedad de tipos de células.¹² Los cuerpos embrioides pueden derivarse de distintos tipos de células madre.

En la actualidad, la derivación de células estaminales adultas o de células estaminales con pluripotencialidad inducida (IPs) podrían reemplazar la destrucción de seres humanos en edad embrionaria en la investigación biomédica.¹³ Aún es necesario realizar un profundo análisis conceptual de estas estructuras, ya que dadas sus características biológicas, como carecer de estructuras trofoblásticas, no tendrían posibilidad de implantarse en el útero materno y generar un individuo humano completo.

Los adelantos científico-tecnológicos y la posibilidad de curar enfermedades que en la actualidad no tienen tratamiento puede deslumbrarnos y generar enormes expectativas, corriendo el riesgo de relativizar los medios utilizados para lograr esos fines. El análisis ético de los medios, nos obliga a recordar la pregunta sustancial: ¿quiénes son los participantes en la investigación biomédica?, ¿cómo se protegen sus derechos y bienestar? Para ello, debemos responder cómo los respetamos moralmente, cómo reconocemos su dignidad y, en consecuencia, cómo impactará este respeto en la normativa que regula la investigación y el desarrollo de las políticas públicas.

10 Matthews KRW, Moraí D. *National human embryo and embryoid research policies: a survey of 22 top research-intensive countries*. *Regen. Med.* 2020;15(7), 1905–1917.

11 Ma H, Marti-Gutierrez N, Park SW, Wu J, Lee Y, Suzuki K, Koski A, Ji D, Hayama T, Ahmed R, Darby H, Van Dyken C, Li Y, Kang E, Park AR, Kim D, Kim ST, Gong J, Gu Y, Xu X, Battaglia D, Krieg SA, Lee DM, Wu DH, Wolf DP, Heitner SB, Belmonte JCI, Amato P, Kim JS, Kaul S, Mitalipov S. *Correction of a pathogenic gene mutation in human embryos*. *Nature* 2017;548(7668):413–419. doi: 10.1038/nature23305. Epub 2017 Aug 2. PMID: 28783728.

12 Rhodes K, Barr KA, Popp JM, Strober BJ, Battle A, Gilad Y. *Human embryoid bodies as a novel system for genomic studies of functionally diverse cell types*. *eLife* 2022; 11:e71361.

13 Pettinato G, Wen X & Zhang N. *Formation of Well-defined Embryoid Bodies from Dissociated Human Induced Pluripotent Stem Cells using Microfabricated Cell-repellent Microwell Arrays*. *Sci Rep* 2014;4, 7402. <https://doi.org/10.1038/srep07402>

El desarrollo científico y tecnológico, entendido como un medio para el bienestar de los pacientes y la humanidad en general, debe estar por encima de cualquier interés sectorial, político o comercial. Si bien el camino puede ser más lento cuando se restringe la investigación protegiendo a los seres humanos en situación de vulnerabilidad, como el caso de los seres humanos en edad embrionaria, los resultados obtenidos no serán cuestionables éticamente, incrementando la confianza en los procesos de investigación y sus resultados, y la fiabilidad en los científicos. La integridad de la investigación científica no depende solamente del carácter moral de los investigadores, sino que también del ambiente generado por las instituciones de investigación promoviendo una conducta científica responsable, y de las empresas y Estados que financian la investigación biomédica.¹⁴ Si somos capaces de hacer ese largo viaje haremos una gran contribución al bienestar de la humanidad.

14 Rodríguez E, Lolas F, Garbi-Novaes MR, Cardozo CA, Castro JI, Rodríguez K, Díaz E, Moncayo LP, Mondragón L, Valencia-Marroquín HE Integridad Ética en la Investigación en Latinoamérica. Lima 2011. [En línea: 9 de julio de 2023] Disponible en: <http://www.uchile.cl/portal/investigacion/centro-interdisciplinario-de-estudios-en-bioetica/cursos/76826/documentos>