

**DECLARACIÓN SOBRE LOS DESAFÍOS CIENTÍFICOS, ÉTICOS Y
POLÍTICOS QUE PLANTEAN LOS GAMETOS DERIVADOS DE CÉLULAS
TRONCALES PLURIPOTENTES**

11 de abril de 2008

Durante siglos, los científicos han investigado el desarrollo de los óvulos y el esperma en los mamíferos. La mayor parte de este trabajo se ha desarrollado sobre animales no humanos, en particular el ratón. La capacidad para cultivar células troncales pluripotentes (PSCs) *in vitro*¹ facilitará la investigación sobre el desarrollo de los óvulos y el esperma humano. En consecuencia, podemos ya prever el día en que será posible obtener óvulos y esperma de PSCs en el laboratorio. Esta línea de investigación genera cuestiones éticas y sociales que pueden ser contempladas de diferentes formas en las diversas culturas. El objetivo de este documento es aportar información a la discusión pública sobre el estado de la ciencia y sus potenciales implicaciones sociales y elaborar algunas recomendaciones sobre política y puesta en práctica.

¹ Las células troncales pluripotentes humanas (PSCs) son células que tienen la capacidad de dar lugar a todas las diferentes células del cuerpo humano. Estas células se han obtenido desde muchas fuentes, incluyendo embriones humanos tempranos y células humanas adultas que han sido inducidas en el laboratorio a convertirse en células troncales pluripotentes. *In vitro* es un término biológico que significa fuera de un organismo vivo, y se usa en contraste con *in vivo*, que significa dentro de un organismo vivo.

Estado de la ciencia.

- 1) La experimentación sobre gametos derivados de PSCs tiene un considerable valor científico y un gran potencial tanto para entender los mecanismos básicos de la biología gamética como para los problemas clínicos pendientes de resolver.
 - a. Las PSCs humanas se han demostrado capaces de dar lugar in vitro a células propias de las células germinales (progenitores de óvulos y espermias) en sus primeras etapas de vida.
 - b. Estas células se están usando para estudiar importantes cuestiones científicas, como el papel de genes específicos en el desarrollo temprano de las células germinales.
 - c. Todavía no se ha descrito método alguno que permita producir gametos humanos capaces de dar lugar a una fertilización in vitro partiendo de una PSC.
 - d. En otras especies se ha conseguido recorrer algunos pasos en el camino del desarrollo in vitro de gametos obtenidos de PSCs.
 - e. También hemos conseguido recorrer in vitro algunos de los pasos del patrón de desarrollo de las células germinales humanas originadas in vivo.
 - f. Estos progresos se están utilizando para investigar cuestiones científicas de gran importancia, incluyendo la interacción entre las células germinales y las células somáticas que las acogen.

- 2) Teniendo presentes los datos publicados y las consideraciones teóricas, es probable que los óvulos y el espermia humanos lleguen a obtenerse parcial o enteramente de las PSCs in vitro. El ritmo del progreso científico es difícil de predecir. Los hallazgos imprevistos pueden acelerar o ralentizar su ritmo. Hecha

The Hinxton Group

An International Consortium on Stem Cells, Ethics & Law

esta advertencia, diremos que cabe prever la obtención de óvulos y esperma humano a partir de PSCs, en todo o, al menos, en parte, en un periodo de tiempo que oscilará entre 5 y 15 años.

Sin embargo, debería tenerse en cuenta que:

- a. Es probable que resulte muy difícil obtener óvulos útiles para la reproducción a partir de células XY (cromosómicamente masculinas)
 - b. Hay razones biológicas y técnicas que harán todavía más difícil, o incluso imposible, derivar esperma susceptible de ser empleado para la reproducción de células XX (cromosómicamente femeninas)
- 3) Existen test capaces de medir algunos aspectos de la viabilidad y funcionalidad de los gametos. Estos test pueden ser aplicados a células obtenidas mediante PSCs. De cara a determinar si un método de obtención produce gametos funcionales, no obstante, es necesario establecer la capacidad de estas células para la fertilización y la embriogénesis temprana^{II}.
- 4) Se está llevando a cabo la misma investigación en otras especies de mamíferos, incluyendo aquellas que resultan importantes para la agricultura. Los resultados de todas las líneas de investigación se complementan entre sí.

^{II} A lo largo de este documento, todas las referencias a la investigación con embriones humanos se realizan siguiendo las directrices existentes. Por ejemplo, la prohibición de hacer crecer los embriones in vitro más allá de los 14 días.

Implicaciones sociales potenciales

- 1) Los gametos obtenidos de PSCs podrían permitir el desarrollo de opciones adicionales en el marco de la reproducción humana asistida.
- 2) Los avances en la investigación con gametos obtenidos de PSCs darán lugar, probablemente, a aplicaciones cuyos fines serán susceptibles de obtener una amplia aprobación social. Por ejemplo, la investigación con gametos obtenidos de PSCs generará conocimientos que deberían facilitar el desarrollo de nuevas formas de prevenir y tratar la infertilidad, las enfermedades genéticas y algunos cánceres, incluyendo cánceres en las células germinales.
- 3) Hasta que se haya determinado la validez y la fiabilidad necesarias en las técnicas para obtener gametos de PSCs, será necesario examinar su capacidad para la fertilización y cultivar los embriones resultantes hasta, al menos, el estado de blastocisto (constituido por unas 100 células), que es el momento más temprano en el que se pueden trazar estimaciones razonables sobre su funcionalidad. Esta tarea implicará la creación deliberada de embriones in vitro con fines exclusivamente relacionados con la investigación.
- 4) En el momento actual, la disponibilidad de óvulos y embriones para investigación y reproducción asistida depende de los óvulos procedentes de las mujeres, lo que implica inevitables límites y riesgos para las mujeres de quienes se obtienen los óvulos. Una vez que la investigación con gametos obtenidos de PSCs produzca gametos capaces de provocar una fertilización, la necesidad de obtener óvulos de mujeres podría reducirse. Lo que es más, podría producirse un gran número de embriones para investigación y potencialmente para reproducción humana.

The Hinxton Group

An International Consortium on Stem Cells, Ethics & Law

- 5) Los avances en la investigación con gametos obtenidos de PSCs pueden facilitar la aparición de aplicaciones dirigidas hacia fines que serán socialmente controvertidos, como la modificación genética de la línea germinal para la corrección de mutaciones patológicas, la introducción de resistencia a la enfermedad, nuevas formas de mejora biológica, el incremento de las posibilidades de selección embrionaria, o el nacimiento de criaturas de padres de un mismo sexo (véase al respecto, no obstante, el Estado de la Ciencia, 2ª y 2b).
- 6) Muchos de los avances científicos anticipados para los gametos derivados de PSCs se conseguirán no ya a través de investigación sobre embriones, sino mediante investigación efectuada exclusivamente sobre gametos desarrollados in vitro; por ejemplo, el papel de genes específicos en el desarrollo celular, el origen de las anomalías cromosómicas, y el desarrollo de tratamientos de fertilidad para gente afectada con enfermedades o heridas gonadales.

Recomendaciones

- 1) La investigación con gametos obtenidos de PSCs debe adecuarse a los principios éticos y a las buenas prácticas y cumplir con los mecanismos de supervisión existentes. Conforme avanza la investigación, los investigadores, los centros de investigación y sus financiadores deberán considerar si estos mecanismos son lo suficientemente fuertes para asegurar los más elevados estándares de integridad ética. Se debe prestar especial atención a la protección de los derechos e intereses de los donantes de células humanas de las que se obtienen los gametos, lo que incluye el requisito de obtener un consentimiento específico antes de que los gametos obtenidos de PSCs se usen con fines reproductivos
- 2) Los editores de revistas deberían también respaldar y promover altos estándares de integridad ética en la investigación con gametos obtenidos de PSCs. Por

The Hinxton Group

An International Consortium on Stem Cells, Ethics & Law

ejemplo, a petición de los editores, los autores deberían proporcionar garantías de su adhesión a la política local, incluyendo la pertinente aprobación de los comités éticos de supervisión.

- 3) Las estructuras supervisoras deben establecerse antes de cualquier intento de utilizar gametos obtenidos de PSCs en reproducción humana. La supervisión debería incluir el desarrollo de los estándares apropiados para datos preclínicos. Los intentos iniciales deberían llevarse a cabo sólo en el entorno de la investigación. Además, debería controlarse cuidadosamente la salud y el bienestar de las mujeres participantes, sus fetos en desarrollo y el resultado de su embarazo. La salud y el bienestar de los niños nacidos deberían también controlarse a través de estudios de larga duración.
- 4) En lo que respecta a las políticas que se refieren a la regulación de sus aplicaciones, debe establecerse una distinción entre objetivos que se basan en preocupaciones técnicas o de seguridad y las objeciones que reflejan otras consideraciones morales. Las preocupaciones técnicas y de seguridad pueden ser resueltas con el tiempo gracias a investigaciones y avances científicos adicionales, mientras que los otros tipos de consideraciones morales pueden continuar siendo el foco de un debate público.
- 5) Las políticas públicas poseen gran poder para facilitar o restringir la exploración científica en el área de la investigación con gametos obtenidos de PSCs. Los responsables de dichas políticas deberían mostrarse perspicaces cuando regulen la ciencia. Cuando legislen, las políticas que gobiernan la ciencia en el ámbito nacional e internacional deberán ser flexibles, para que puedan acomodar la velocidad de los avances científicos, así como los cambios en los valores sociales.
- 6) Las sociedades detentan la autoridad para regular la ciencia, y los científicos tienen la responsabilidad de obedecer las leyes. No obstante, los gobernantes deberían evitar interferir con las investigaciones científicas hasta que haya una justificación sustancial para ello que vaya más allá de desacuerdos basados exclusivamente en convicciones morales divergentes. Toda interferencia con la

The Hinxton Group

An International Consortium on Stem Cells, Ethics & Law

investigación científica debería provenir de preocupaciones razonables sobre riesgos demostrables de dañar a las personas, a las instituciones sociales o a la sociedad en conjunto. En el caso de los gametos obtenidos de PCSs, como sucede con toda la ciencia, es importante enfocar las políticas específicamente a aquellas dimensiones de la investigación o sus aplicaciones que se han demostrado inaceptables, y deberán ser proporcionales a la magnitud de lo que se halla en juego desde un punto de vista moral.

- 7) Animamos a que exista un debate público informado entre científicos, gobernantes y la opinión pública que asegure que el desarrollo de políticas sobre las aplicaciones controvertidas de los gametos obtenidos de PSCs reflejen adecuadamente y con exactitud los datos científicos y los valores sociales^{III}.

^{III} Dedicamos esta Declaración a la memoria de Anne McLaren, que era, entre otras muchas cosas, miembro del Hinxton Group. Se la echa de menos.

The Hinxton Group

An International Consortium on Stem Cells, Ethics & Law

Comité de Dirección

Peter J Donovan, PhD

Catedrático de Bioquímica,
Biología Celular y Biología del Desarrollo,
Universidad de California - Irvine
2054 Hewitt Hall
Irvine, CA 92697
Tel: 949 824 3691
Fax: 949 824 6388
Email: pdonovan@uci.edu

Ruth Faden, PhD, MPH

Catedrático Philip Franklin Wagley de
Ética Biomédica,
Director Ejecutivo, Instituto Berman de
Bioética
Catedrático, Departamento de Gestión de la
Salud
Director, Escuela de Salud Pública
Catedrático, Departamento de Medicina
The Johns Hopkins University
624 North Broadway, Room 352
Baltimore, MD 21205-1996
Tel: 410 955 3018
Fax: 410 614 9567
Email: rfaden@jhsp.edu

John Harris, FMedSci, BA, DPhil

Catedrático Lord Alliance de Bioética,
Instituto de la Ciencia, Ética e Innovación,
Facultad de Derecho, Universidad de
Manchester
Oxford Road
Manchester M13 9PL
Tel: +44 161 275 3473
Fax: +44 161 275 7704
Email: john.harris@manchester.ac.uk

Robin Lovell-Badge, PhD, FMedSci, FRS

Director, División de Genética del
Desarrollo, MRC
Instituto Nacional de Investigación Médica
The Ridgeway, Mill Hill, London NW7
1AA, UK
Tel: +44 020 8816 2126
Email: rlovell@nimr.mrc.ac.uk

Debra JH Mathews, PhD, MA

Director Adjunto de Proyectos Científicos,
Instituto de Bioética Berman,

Profesor Asociado, Departamento de
Pediatria
Universidad The Johns Hopkins
100 North Charles Street, Suite 740
Baltimore, MD 21201
Tel: 410 516 8602
Fax: 410 516 8504
Email: dmathews@jhmi.edu

Julian Savulescu, BMedSci, MB, BS, MA, PhD

Cátedra Uehiro en Ética Práctica,
Director, Centro Oxford Uehiro de Ética
Práctica,
Universidad de Oxford
Littlegate House, St Ebbes
Oxford OX1 1P, UK
Tel: +44 1865 286888
Fax: +44 1865 286886
Email:
julian.savulescu@philosophy.ox.ac.uk

The Hinxton Group

An International Consortium on Stem Cells, Ethics & Law

Otros miembros

Philip Avner, PhD

Científico Superior. Instituto Pasteur
Director de Unidad,
Unidad de Genética Molecular en
Ratones
Unidad de Genética Molecular Murina
Instituto Pasteur

Hannah Bourne

Estudiante, Universidad Monash
Melbourne
Universidad de Oxford
New College

Peter Braude MA, PhD, FRCOG,

FMedSci
Director del Departamento de Salud de la
Mujer.
King's College
London
Director, Centro de Diagnóstico Genético
Preimplantatorio,
Guy's and St Thomas' Foundation Trust,
London

Lihong Cai, MD, PhD

Director del Laboratorio de Reproducción y
Andrología.
Lector y Médico Asistente en el
Departamento de Infertilidad & Andrología
Médica
Universidad The 3rd Affiliated Hospital of
Zhongshan

Sarah Chan, BSc(Hons), LLB, MA(Ética
del Cuidado y Derecho). Investigadora en el
Instituto de la Ciencia, Ética e Innovación,
Universidad de Manchester

R Alta Charo, JD

Profesor Warren P Knowles de Derecho
& Bioética
Facultad de Derecho de la Universidad
de Wisconsin

Amander Clark, PhD

Profesor Asociado, Universidad de
California, Los Angeles
Departamento de Biología Molecular y
Biología del desarrollo. Centro Eli y
Edythe de Medicina Regenerativa
e Investigación con células madre

Natalie DeWitt, PhD

Editor de *Nature Reports Stem Cells*
Editor de *Nature*

Ina Dobrinski, DrMedVet, MVSc, PhD

Profesor Asociado de Reproducción
Animal
Cátedra Marion Dilly y David George
Jones de Reproducción Animal
Director, Centro de Transgénesis
Animal e Investigación sobre Células
Germinales, Departamento de Biología
Animal
Escuela de Veterinaria y Medicina
Universidad de Pensylvania

Thomas Douglas, BMedSc, MB ChB,

Alumno de Doctorado en Filosofía
Universidad de Oxford

John Eppig, PhD

Científico Superior
The Jackson Laboratory

Lixin Feng, PhD

Profesor, Instituto de Células Madre de
Shanghai
Facultad de Medicina de la Universidad
Jiaotong de Shanghai

Niels Geijsen, PhD

Profesor Asistente
Facultad de Medicina de la Universidad
de Harvard
Centro de Medicina Regenerativa y
Tecnología
Hospital General de Massachusetts

The Hinxton Group

An International Consortium on Stem Cells, Ethics & Law

Christer Höög, PhD

Catedrático, Director, Departamento De Biología Molecular y Celular, Instituto Karolinska

Ching-Li Hu, MD

Miembro del Comité Internacional de Bioética de la UNESCO
Consejero y Profesor Emérito del Hospital Ruijin
—Hospital Universitario asociado a la Facultad de Medicina de la Universidad Jiaotong de Shanghai
Consejero del Departamen de Cuestiones Éticas, Legales y Sociales, Centro Nacional de Genoma Humano de China, Shanghai;
Director del Comité de Bioética de la Oficina de Salud del Municipio de Shanghai;
Miembro del Instituto para la Salud, Ministerio de Salud de Beijing

Ryuichi Ida, LLB, LLM

Profesor de Derecho Internacional Univeridad de Kyoto
Facultad de Derecho y Facultad de Ciencias Políticas
Miembro del Consejo Científico de Japón

Mariella Immacolato, MD

Directora, Unidad de Medicina Legal, Hospital de Massa y Carrara

S Matthew Liao, DPhil

Director Adjunto e Investigador James Martin en la Facultad de Filosofía de la Universidad de Oxford

Reinhard Merkel, Prof, Dr

Instituto de Criminología, Universidad de Hamburgo

Maurizio Mori, MA, PhD

Catedrático, Departamento de Filosofía,

Universidad de Turín

Alison Murdoch, BSc, MD, FRCOG

Director
Centro de Fertilidad de Newcastle,
Centro de BioCiencia,
Centro Internacional para la Vida

Toshiaki Noce, PhD

Instituto Mitsubishi Kagaku de Ciencias de la Vida (MITILS)

Helen Picton, PhD

Director del Grupo de Investigación sobre Reproducción y Desarrollo Temprano,
Universidad de Leeds,
Laboratorios The Light

Beverly Purnell, PhD

Editor de la Revista *Science*
Asociación Americana Para el Desarrollo de la Ciencia

Alan Regenber, MBe

Coordinador del Programa de Investigación Superior
Instituto Berman de Bioética,
Universidad Johns Hopkins

Renee Reijo Pera, PhD

Director de Investigación con Células Troncales Humanas.
Profesor del Departamento de Obstetricia & Ginecología
Universidad de Stanford

Carlos M Romeo-Casabona, Dr iur, Dr med, Dr h c mult

Catedrático de Derecho Penal, Director, Cátedra Interuniversitaria
Fundación BBVA-Diputación Foral de Bizkaia
de Derecho y Genoma Humano
Universidad de Deusto / Universidad del País Vasco

The Hinxton Group

An International Consortium on Stem Cells, Ethics & Law

Hans R Schöler, PhD

Catedrático, Director del
Departamento de Biología Celular y del
Desarrollo
Instituto Max Planck para la
Biomedicina Molecular

Loane Skene, LLB (Hons) (Melb), LLM (Mon)

Profesor de Derecho, Facultad de
Derecho,
Facultad de Medicina, Odontología y
Ciencias de la Salud
Universidad de Melbourne

Davor Solter, MD, PhD

Investigador Principal del Instituto de
Biología Médica, Instituto de Ciencia
Biomédica, A*STAR,
Singapur
Professor, Universidad Duke-National
de Singapur
Facultad de Medicina.

William C Stubing

Presidente, Fundación Greenwall

Jeremy Sugarman, MD, MPH, MA

Catedrático Harvey M Meyerhoff
de Bioética y Medicina. Director
Adjunto de Medicina, Instituto Berman
de Bioética
Universidad de Johns Hopkins

Azim Surani, PhD, FRS, FMedSci

Cátedrático Mary Marshall y Arthur
Walton de
Fisiología y Reproducción
The Wellcome Trust/Cancer Research
UK Instituto Gurdon, The Henry
Wellcome Building of Cancer and
Developmental Biology, Universidad de
Cambridge

Giuseppe Testa, MD, PhD, MA

Profesor Adjunto. Escuela Europea de
Medicina Molecular
Laboratorio de Epigénesis de Células
troncales
Instituto Europeo de Oncología

James Turner, MD, PhD

División de Genética del Desarrollo e
Investigación con Células Troncales
Instituto Nacional MRC de
Investigación Médica

Teresa K Woodruff, PhD

Departamento de Obstetricia y
Ginecología,
Universidad de Northwestern

Xiaomei Zhai, MD, PhD

Director Ejecutivo, Centro de Bioética
Academia China de Ciencias Médicas y
Colegio Médico de Peking Union
Profesor y Director, Departamento de
Ciencias Sociales y
Humanidades