

## Las células madre en la terapia celular, consideraciones éticas

### Stem cells in cellular therapy: ethical considerations

Lic. Yelamy Travieso González; Lic. Aimé Posada; Lic. Lucía Fariñas Rodríguez; Dra. Mercedes Meléndez; Téc. Maité Martiato Hendrich; Téc. Silvia Barrios Rosquet

---

#### RESUMEN

Se realizó una revisión acerca de cómo las células madre se han convertido en foco de atención a escala mundial, justificar su uso en la terapéutica de diversas enfermedades y valorar los aspectos éticos implicados.

**Palabras clave:** Células madre, terapéutica, ética.

---

#### SUMMARY

A review was made to explain how stem cells have become the focus of attention worldwide, to justify their use in the therapeutics of diverse diseases, and to assess the ethical aspects involved.

**Key words:** Stem cells, therapeutics, ethics.

---

#### INTRODUCCIÓN

En 1998, 2 investigadores americanos en forma independiente, pero simultánea, describen el aislamiento, cultivo y caracterización de células madre (CM) humanas embrionarias, a partir de blastocistos o de células germinales primordiales.<sup>1,2</sup> A

escala mundial se desatan fuertes controversias éticas, morales y legales que no logran opacar el impacto del alcance terapéutico de las CM en el campo de la biomedicina. No solo los tejidos embrionarios, cualquiera sea su estado de desarrollo, sino que también los tejidos de un organismo adulto (posnacimiento) presentan CM adultas. En el organismo adulto, en condiciones fisiológicas, estas células cumplen la importante función de reemplazar la dotación de células diferenciadas que se pierden por daño o envejecimiento celular. Las CM se caracterizan por su plasticidad, autorrenovación y diferenciación, lo que las hace atractivas para el desarrollo de nuevas estrategias de tratamiento en la terapia celular, para una variedad de enfermedades que incluye la enfermedad de Parkinson, la esclerosis múltiple, la diabetes, sección medular, infartos cardíacos, cerebrales, y cáncer, entre otras.<sup>3-5</sup>

En el presente trabajo se debatió cómo las células madre se han convertido en foco de atención a escala mundial, se justificó su uso en la terapéutica de diversas enfermedades y se valoraron los aspectos éticos implicados.

## **DESARROLLO**

Las investigaciones en el campo de las células madre han permitido avanzar en el conocimiento sobre el desarrollo de un organismo a partir de una sola célula y cómo las células sanas reemplazan a las dañadas en los organismos adultos. Esta prometedora área de la ciencia también permite investigar la posibilidad de la terapia celular en el tratamiento de enfermedades degenerativas, desarrollándose así el concepto de medicina regenerativa o reparadora.

Las CM tienen 3 características importantes que las distinguen de otros tipos de células. Son células no especializadas que se renuevan por largos períodos, bajo ciertas condiciones fisiológicas o experimentales, pueden ser inducidas a convertirse en células con funciones especiales.

Los científicos trabajan principalmente con 2 tipos de CM: las embrionarias y las adultas, que tienen funciones y características diferentes. Las formas de obtener las CM de los embriones de ratón fueron descubiertas hace más de 20 años. Muchos años de estudio detallado de la biología de las CM de ratón, han llevado al descubrimiento, en 1998, de cómo aislar las CM de los embriones humanos y cultivarlas en el laboratorio, denominándolas células madre embrionarias humanas. Los embriones utilizados para estos estudios se obtuvieron de pacientes tratados por procedimientos de fertilización *in vitro*, donados para la investigación (consentimiento informado), porque no eran necesarios para los propósitos iniciales.

Las células madre constituyen la unidad natural de generación durante la embriogénesis y de regeneración en la vida adulta. Las células madre pueden sufrir una división asimétrica para producir 2 células hijas disímiles, una es idéntica a ella y contribuye al mantenimiento de la línea celular original, y la otra, de alguna manera, contiene un juego diferente de instrucciones genéticas (produce un modelo alternativo de expresión del gen) y se caracteriza por una capacidad proliferativa reducida y el potencial de desarrollo más restringido que su madre. En el futuro, a esta célula madre se le conoce como "célula progenitora" o "precursora", comprometida a producir una o unas células terminalmente diferenciadas, como neuronas o células del músculo.<sup>6</sup>

Los diferentes tipos de poblaciones de CM pueden ser ilustradas considerando las fases más tempranas de la embriogénesis. Una vez formado el cigoto, y después de múltiples divisiones, se forma una masa compacta de células llamada "mórula". Esta contiene de 32 a 128 células totipotentes, que pueden dar lugar, cada una, a todos los tipos celulares en el embrión y a todos los tejidos extraembrionarios necesarios para la implantación en la pared uterina. La mórula sigue su recorrido y se agranda para formar el blastocisto o blástula, que contiene la masa celular interna (MCI), a partir de la cual se obtienen las células madre embrionarias. Es importante enfatizar que la MCI se forma antes de la implantación. Las células disociadas de la MCI son pluripotentes y pueden convertirse a cualquiera de los centenares de tipos celulares en el cuerpo adulto.

Poco después de la implantación, el blastocisto se invagina y, como resultado de la gastrulación, se forman las 3 capas germinales del embrión en vías de desarrollo: el ectodermo, el endodermo y el mesodermo. Las células madre están presentes en cada una de las capas y se describen como multipotentes, en lugar de pluripotentes.<sup>7,8</sup>

En 1998, después de casi 20 años de experiencia con las células madre embrionarias de ratón, científicos de la Universidad de Wisconsin aislaron las células madre de la MCI de blastocisto humano y las cultivaron por períodos de tiempo prolongados.<sup>9</sup> Bajo condiciones adecuadas, varios tipos de células maduras aparecían en los cultivos, incluso las células nerviosas, células musculares, células óseas, y las células de islotes pancreáticos. Este trabajo ha llevado a una explosión de las investigaciones en células madre embrionarias humanas.

Las células madre adultas (CMA) son células indiferenciadas, presentes en un tejido diferenciado, se renuevan por sí solas y forman parte de los tipos de células especializadas del tejido del cual son originadas. La fuente de obtención de células madre adultas cada día se incrementa con el avance de las investigaciones científicas en este campo.

En el organismo adulto, en condiciones fisiológicas, estas células cumplen la importante función de reemplazar la dotación de células diferenciadas que se pierden por daño o envejecimiento celular. De tal manera, cada tejido debe disponer de una dotación de CM que aporten las células que lo conforman. Esto no implica que cada tejido tenga un particular tipo de CM o que cada CM solo genere las células diferenciadas o maduras para un solo tipo de tejido. Por lo tanto, la discusión acerca de la existencia o no de CM para todos los tipos de tejidos adultos, ha perdido vigencia con hallazgos recientes que apoyan el concepto de plasticidad de las CMA. Así, existe una fuerte evidencia experimental que ha demostrado que las CM hematopoyéticas (residentes en la médula ósea) no solo generan todos los tipos de células de la sangre, sino que además pueden originar células nerviosas, de la piel o del hígado.<sup>10,11</sup> A su vez, CM neuronales implantadas en la médula ósea, originan células hematopoyéticas.<sup>12</sup>

La capacidad de una CM de diferenciarse a uno o varios (monopotencial o multipotencial) linajes celulares maduros es el mecanismo por el cual la CM "alimenta", de células especializadas y maduras, a los tejidos, órganos y sistemas de un organismo adulto.<sup>13</sup> La célula madre epitelial es considerada una célula monopotente (origina solo el linaje epitelial),<sup>14</sup> en cambio, la hematopoyética es considerada multipotente, porque origina todas las células de la sangre.<sup>15</sup>

Las células madre mesenquimales, ubicadas en el estroma de la médula ósea, son también multipotentes, pues originan linajes celulares que derivarán, entre otros, a células óseas, cartilaginosas, musculares, adiposas y de soporte hematopoyético.

Además del origen de las CM, existen otros factores que influyen en el proceso de diferenciación celular, como el microambiente, las señales intercelulares y la densidad celular.<sup>16</sup>

Desde la década de los 50, las células madre hematopoyéticas, en su versión de trasplante de médula ósea, a la más reciente de trasplante de células madre periféricas, vienen siendo utilizadas exitosamente en la clínica hemato-oncológica. Las CMA utilizadas en este tipo de trasplante provienen de la misma persona a la cual le serán trasplantadas. En estas condiciones, la posibilidad de rechazo inmunológico es inexistente. Sin embargo, el éxito alcanzado con el uso de CMA en los ejemplos anteriores no puede ser extrapolado a otras situaciones, porque las CMA están normalmente presentes en bajas proporciones en los diferentes tejidos u órganos, por lo que resulta dificultosa su separación y aislamiento y no se dispone de tiempo suficiente para efectuar las manipulaciones *in vitro*. A su vez, en enfermedades causadas por defectos genéticos, el error genético está también presente en las CM del paciente, de ahí que su uso en trasplantes no será apropiado. Una limitación adicional se asocia al hecho de que las CM de pacientes de edad avanzada pueden presentar una alta tasa de anomalías acumuladas en su DNA.

A pesar de las anteriores limitaciones y de otras que se discutirán más adelante, la investigación de CM es muy extensa y está dirigida a establecer condiciones seguras para su uso en diversas aplicaciones clínicas.<sup>17</sup> Entre las enfermedades que podrían tener avances revolucionarios están el mal de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson, la esclerosis múltiple,<sup>17-19</sup> la diabetes,<sup>20</sup> enfermedades cardíacas,<sup>21</sup> artritis,<sup>22</sup> cáncer<sup>23</sup> y quemaduras.<sup>24</sup>

La aplicación clínica de estas células deberá esperar el avance técnico y del conocimiento de la biología de las CM embrionarias, pero sobre todo de las CM adultas. De estas últimas, hasta muy recién, se conoce su habilidad de producir células de un linaje diferente al del tejido u órgano que les dio origen, y cuya utilización terminaría con serios problemas técnicos como la histocompatibilidad CM-receptor, obteniendo células genéticamente idénticas a las del mismo paciente y también permitiría eliminar el problema ético de la manipulación de embriones humanos.<sup>25</sup>

Trasplante nuclear de célula somática (TNCS): en el TNCS, el núcleo de una célula madura se inyecta en el citoplasma de un oocito al cual se le ha eliminado su núcleo haploide. Por la unión de los núcleos haploides del espermatozoide y del óvulo, se obtiene un número diploide de cromosomas, pero en el caso de la TNCS, todos los cromosomas se originan del núcleo del donante. La gran ventaja de la TNCS es que las CME derivadas del blastocisto del cual se partió serán genéticamente similares a las células del individuo que donó el núcleo. Por consiguiente, quizá las proteínas expresadas no se reconocerán como extrañas y no se evocará una respuesta inmune.<sup>26</sup>

Es difícil reproducir el proceso del desarrollo embrionario temprano reprogramando un núcleo adulto. El éxito de investigadores coreanos, que han obtenido nuevas líneas CMEh de embriones creados por TNCS, ha sido extensamente nombrado.<sup>27-29</sup>

El uso del TNCS con el propósito de crear líneas de células madre parece ser un proceso inocuo, pero la implantación intrauterina del blastocisto creado por TNCS podría llevar al nacimiento de un ser vivo, proceso conocido como "clonaje reproductivo". Sin embargo, el clonaje reproductivo exitoso es un evento sumamente improbable. La mayoría de los embriones creados por TNCS son

malformados y se mueren en el útero. Ejemplo clásico es el de la oveja Dolly creada por esta tecnología.<sup>30-32</sup>

Para distinguir entre uno y otro uso de la clonación, algunos autores han hablado de clonación "reproductiva" frente a clonación "no reproductiva" o clonación "terapéutica", apoyando el desarrollo de esta última por su importancia en la medicina regenerativa.<sup>33</sup> Sin embargo, para otros esta terminología falsea la realidad, porque tanto en un caso como en otro existe una clonación reproductiva pues en ambos se obtiene un embrión humano por clonación y por tanto debe ser rechazada. La diferencia estriba en que en un caso el embrión tiene como destino el llegar a ser adulto, y en el otro su destino es el uso para interés de otros seres humanos. Según esto, más que hablar de clonación "reproductiva" y "no reproductiva" habría que hablar de clonación humana "reproductiva" y clonación humana "utilitaria", "instrumental" o "destruccionista"

([www.madrimasd.org/cienciaysociedad/ateneo/dossier/celulasmadre/bellver.htm](http://www.madrimasd.org/cienciaysociedad/ateneo/dossier/celulasmadre/bellver.htm)).

<sup>34</sup>

Las legislaciones de todo el mundo luchan para que el ser humano no actúe sobre su propio cuerpo como si fuera un objeto de libre disposición, prohibiendo para ello el comercio de órganos. Si legalmente no es posible que una persona venda sus propios órganos, entonces mucho menos posible será la venta de sus embriones, que son menos suyos. Así, se llega a que los embriones deben ser donados; surge entonces otro problema ¿puede el laboratorio vender las líneas celulares obtenidas de esos embriones? desde luego, no parece que los laboratorios estén dispuestos a actuar "altruistamente" sino, más bien, a rentabilizar las inversiones realizadas en el desarrollo de esos "productos". Pero ¿no choca que los laboratorios, y los accionistas que los sostengan, se enriquezcan gracias a unos embriones que, por evitar su comercialización, se exige a sus progenitores que donen y no vendan?

Es indudable que las propiedades de las CM humanas, tanto de origen embrionario (totipotentes) como de tejidos adultos (multipotentes) representan uno de los más espectaculares logros de las ciencias biológicas, pero la investigación de células madre es controvertida y elegir el tipo de CM a utilizar con propósitos terapéuticos tiene implicaciones técnicas y sobre todo éticas, porque el uso de CM embrionarias humanas, incluidas las derivadas, implica el formar y destruir embriones humanos a voluntad. Quienes se oponen a la investigación de células madre no quieren que los fetos y los óvulos fertilizados sean utilizados con fines de investigación, argumentan que un óvulo fertilizado es fundamentalmente un ser humano con derechos e intereses que necesitan ser protegidos. Además, existe el temor a que el trasplante nuclear pudiera ser utilizado para clonar seres humanos.<sup>35,36</sup>

Los que apoyan la investigación de células madre argumentan que los óvulos fertilizados son donados con el consentimiento de cada pareja y de todas formas serán descartados y que, por lo tanto, no existe potencial alguno de que esos óvulos fertilizados se conviertan en seres humanos. En este momento, los óvulos fertilizados no se crean específicamente para la investigación de células madre. Sin embargo, existen diferencias importantes en las características de plasticidad celular y en la capacidad técnica de manipular CM embrionarias contra CM adultas, que apuntan a las CM embrionarias como una fuente celular técnicamente más manipulable y con la posibilidad de desarrollar cualquier tipo celular especializado a partir de ellas. Es probable que con nuevas técnicas de manipulación y el conocimiento de las características biológicas de las CM adultas, en un futuro sean estas la opción terapéutica que permita eliminar el problema ético del uso de embriones humanos.<sup>25</sup>

Los embriones generados por fertilización normal, generalmente, no se implantan en el útero hasta después de la etapa de blastocisto. No hay órganos, no hay posibilidad alguna de que pueda pensar o sentir, y no tiene ninguna de las características de un ser humano. Considerar entonces al embrión como un ser humano y por consiguiente oponerse a la clonación terapéutica, solo atenta contra el derecho a la libre investigación y al derecho de los enfermos a ser curados, por razones morales religiosas, carentes de conocimiento científico. No obstante la prohibición de la clonación terapéutica, no impedirá que personas menos escrupulosas continúen con sus intentos de clonación reproductiva al margen de la ley.

Recientemente, 2 grupos distintos de investigación lograron aislar células madre de ratón sin destruir al embrión del cual se obtienen. La primera técnica consiste en la extracción de una célula del embrión sin dañar este cuando cuenta con solo 8 células. La célula extraída serviría para crear una línea de células madre y para hacer análisis en busca de posibles enfermedades genéticas. El embrión puede después implantarse. El niño una vez nacido contaría con una reserva de células madre para el caso en que lo necesitase en el futuro. Aunque se ha probado en ratones, esta técnica sería igual válida en seres humanos.

La segunda técnica consiste en manipular genéticamente un embrión para que no pueda desarrollar la placenta. Sería por tanto un embrión inviable y su sacrificio para la obtención de células madre no representaría una pérdida, pues nunca sería una vida humana "en potencia".

Hasta ahora, estos métodos de obtención de células madre sin la destrucción del embrión eran totalmente teóricos. Al menos la primera técnica sería aceptada por casi todas las personas, excepto por aquellas más radicales que creen que incluso la fertilización *in vitro* está mal.

Estos anuncios llegan en un momento importante para el senado de los EE. UU., pues cada año se debate una y otra vez la posibilidad de financiar las investigaciones en este campo. En agosto de 2001, el gobierno de EE. UU. anunció la decisión de efectuar investigaciones sobre las líneas de células madre humanas ya existentes en el mundo (64 líneas celulares), pero no sobre embriones humanos. En Europa la posición sobre la investigación en estas células es variable. En el Reino Unido, Holanda e Italia han legislado sobre su utilización, mientras que en Austria, Bélgica, Alemania, Portugal, España y Suecia no se presentan leyes al respecto. En Francia se ha legislado sobre la utilización de las células adultas y fetales, y el presidente Jacques Chirac se opone a la investigación sobre las células humanas embrionarias. En enero de 2007, el Congreso de los EE. UU. aprobó un Proyecto de Ley para la creación de un fondo federal, destinado a la investigación de las células madre embrionarias provenientes de las clínicas de fertilidad. Este proyecto fue aprobado después de un amplio debate, entre los que ven en estas células una fuente potencial para la cura de enfermedades degenerativas y los que se oponen a su uso, por razones ético-morales, que apunta al uso de fuentes alternativas de células madre.<sup>37</sup>

Esos resultados podrían ayudar a crear puentes entre los que se niegan a financiar este tipo de investigación, por considerarla como más o menos que abortos en masa, y los que no quieren dejar escapar la oportunidad de curar enfermedades muy graves. La cuestión del problema ético radica entre los que miran al blastocisto como un ser humano y los que no lo ven así.

Las células madre de adultos ofrecen resistencia a su manipulación exitosa. Hasta hace poco parecía imposible cultivarlas en grandes cantidades en el laboratorio.

Ahora parece que ese obstáculo se ha sorteado, pero todavía pende la duda de si serán capaces de transformarse en cualquiera de las células del organismo humano, con el fin de obtener un órgano completo. Todos los meses se vienen anunciando progresos en este terreno. Uno de los más significativos, que mereció la atención de los medios de comunicación de todo el mundo, fue el de la obtención de células nerviosas inmaduras a partir de células madre de médula ósea de seres humanos. Más reciente, se ha conseguido obtener células óseas y cartilagosas a partir de células madre de grasa humana extraída por liposucción.<sup>38</sup> De confirmarse la idoneidad de la grasa humana como fuente de células madre, se superaría el problema del difícil acceso que, en ocasiones, presentan las células madre de adultos. Si se puede hablar en estos términos, las células madre de adultos ganan ahora mismo la carrera a las células madre embrionarias, porque están acreditando su enorme versatilidad y ofrecen ya algunos éxitos terapéuticos.

Ante esta fuente de células madre, cuyo uso no plantea problemas éticos y cuya utilidad salta a la vista, una decisión respetuosa con todos y no perjudicial para nadie consistiría en continuar con la investigación, utilizando las células madre de adultos y no otras células madre controvertidas desde el punto de vista ético y científicamente menos contrastadas hasta el momento.<sup>39</sup>

Al igual que sucede con cualquier asunto moral y ético, es probable que la controversia que gira en torno a la investigación de células madre, continúe por algún tiempo. Los que la apoyan creen que hace falta un programa federal agresivo, antes de que el potencial de la investigación de células madre se haga realidad. En este momento, los fondos federales están limitados a la investigación de las células madre existentes. Los fondos no apoyan la destrucción posterior de óvulos fertilizados. Por lo tanto, se ha establecido un compromiso que apoya la investigación médica y respeta los aspectos morales fundamentales asociados con la posibilidad de vida.

Las academias de muchas regiones del mundo se unen cada vez más para apoyar una prohibición mundial de la clonación reproductiva de seres humanos y solicitar que sea excluida de esta prohibición la clonación, para obtener células madre embrionarias tanto para la investigación como para propósitos terapéuticos.

En cada país deberá crearse un Comité Asesor de Ética en la Investigación Científica y Tecnológica que vele porque la investigación esté dirigida a aliviar el sufrimiento humano y "no responder a meros intereses económicos". Debe llevarse a cabo, de manera exclusiva, en grupos de investigación que demuestren su experiencia y con un protocolo previo evaluado por los comités de ética pertinentes. Las investigaciones deberán estar sometidas a un seguimiento exhaustivo por parte de los comités de ética. Se recomienda que sea un comité nacional el que supervise estas investigaciones.<sup>40,41</sup>

## CONCLUSIONES

Se está ante una terapéutica fascinante con un amplio campo de utilización y, aun cuando hay muchos aspectos técnicos y éticos que resolver, es un asunto sin discusión que la utilización de estas células tendrá un impacto a corto plazo, en la oferta de procedimientos terapéuticos disponibles para pacientes que sufren de enfermedades catalogadas como irreversibles o incurables. La decisión final acerca de si la opción es utilizar CM embrionarias o adultas, dista aún mucho de ser tomada, pero claramente no se trata de un asunto "todo o nada" como aparece presentado al público. Es probable que esta visión, de manera habitual mostrada en

los medios de comunicación, sea la consecuencia de vastos y diversos intereses y motivaciones en juego. Ambas opciones son viables y no excluyentes. La clonación para propósitos de investigación y terapéuticos tiene un considerable potencial desde una perspectiva científica y debe ser excluida de la prohibición de la clonación reproductiva. Ambas políticas deberían ser revisadas de forma periódica a la luz de los desarrollos científicos y sociales.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Thomson JA, Itskovitz-Eldor J, Shapiro SS. Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts. *Science*. 1998;282:1145-7.
2. Shambloott MJ, Axelman J, Wang S. Derivation of pluripotent stem cells from cultured human primordial germ cells. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1998;95:13726-31.
3. Shingo T. Cell therapy in Parkinson's disease. *Rinsho Shinkeigaku*. 2004;44(11):951-3.
4. ----- . Therapeutic application of cell transplantation and increased neurogenesis in cerebral infarction. *Rinsho Shinkeigaku* 2004;44(11):756-9.
5. ----- . New horizons in heart transplantation. *Vnitr Lek* 2004;50(Suppl 1):S115-21.
6. Gerald D, Fischbach L, Ruth L. Fischbach Stem cells: science, policy, and ethics. *J Clin Invest*. 2004;114(10):1364-70.
7. Raff M. Adult stem cell plasticity: fact or artifact? *Annu Rev Cell Dev Biol*. 2003;19:1-22.
8. Wagers AJ, Weissman IL. Plasticity of adult stem cells. *Cell*. 2004;116:639-48.
9. Thomson JA. Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts. *Science*. 1998;282:1145-7.
10. Petersen BE, Bowen WC, Patrene KD. Bone marrow as a potential source of hepatic oval cells. *Science*. 1999;284:1168-70.
11. Krause DS, Theise ND, Collector MI. Multi-organ, multilineage engraftment by a single bone marrow-derived stem cell. *Cell* 2001;105:369-77.
12. Dieterlen-LF. Lineage-switching by pluripotent cells derived from adults. *J Soc Biol*. 2001;195(1):39-46.
13. Van der Kooy D, Weiss S. Why stem cells? *Science*. 2000;287:1439-41.
14. Slack JMW. Stem cells in epithelial tissues. *Science*. 2000;287:1431-3.
15. Bhatia M, Wang JC, Kapp U. Purification of primitive human hematopoietic cells capable of repopulating immune-deficient mice. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1997;94:5320-5.

16. Takuya Suzuki, Sotaro Ooto. Effects of prolonged delivery of brain-derived neurotrophic factor on the fate of neural stem cells transplanted into the developing rat retina. *Biochem Biophys Res Commun.* 2003;309:843.
17. Magavi SS, Leavitt BR, Macklis JD. Induction of neurogenesis in the neocortex of adult mice. *Nature.* 2000;405:951-5.
18. Kondo T, Raff M. Oligodendrocyte precursor cells reprogramme to become multipotent CNS stem cells. *Science.* 2000;289:1754-7.
19. Schwarz EJ, Alexander GM, Prockop DJ. Multipotential marrow stromal cells transduced to produce L-DOPA: engraftment in a rat model of Parkinson disease. *Hum Gene Ther.* 1999;10:2539-49.
20. Serup P, Madsen OD, Mandrup-Poulsen T. Islet and stem cell transplantation for treating diabetes. *BMJ.* 2001;322:29-32.
21. Beltrami AP, Urbanck K, Jajstura J. Evidence that human cardiac myocytes divide after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2001;344:1750-7.
22. Minguell JJ, Conget P, Erices A. Biology and clinical utilization of mesenchymal progenitor cells. *Braz J Med Biol Res.* 2000;33:881-7.
23. Ikehara S. Treatment of autoimmune diseases by hematopoietic stem cells transplantation. *Exp Hematol.* 2001;29:661-9.
24. Toma JG, Akhavan M, Fernández KJ. Isolation of multipotent adult stem cells from the dermis of mammalian skin. *Nature Cell Biol.* 2001;3:778-84.
25. Hernández G. Células progenitoras: perspectivas en su aplicación clínica. *Rev Invest Clín.* 2002;54(2):102-4.
26. Hochedlinger K. Nuclear transplantation, embryonic stem cells and the potential for cell therapy. *Hematol J.* 2004;5(Suppl.3):114-7.
27. Hwang WS, et al. Evidence of a pluripotent human embryonic stem cell line derived from a cloned blastocyst. *Science.* 2004;303:1669-74.
28. Normile D. Research ethics. South Korean cloning team denies improprieties. *Science.* 2004;304:945.
29. Vogel G. Human cloning. Scientists take step toward therapeutic cloning. *Science.* 2004;303:937-9.
30. Wilmut I. Dolly-her life and legacy. *Cloning Stem Cells.* 2003;5:99-100.
31. Wilmut I. Somatic cell nuclear transfer. *Nature.* 2002;419:583-6.
32. Jaenisch R, Bird A. Epigenetic regulation of gene expression: how the genome integrates intrinsic and environmental signals. *Nat Genet.* 2003;33(Suppl.):245-4.
33. Daar AS, Bhatt A, Court E, Singer PA. Stem cell research and transplantation: Science leading ethics. *Transplantation Proceedings.* 2004;36(8):2504-6.

34. Bowring F. Therapeutic and reproductive cloning: a critique. *Social Science Med.* 2004;58(2):401-9.
35. Weissman IL. Stem Cells-Scientific, Medical, and Political Issues. *NEJM.* 2002;346(20):1576-79.
36. Whittaker PA. Therapeutic cloning: The ethical limits. *Toxicol Applied Pharmacol.* 2005;207(2):689-91.
37. Pro-life groups decry House backing for embryonic stem cell research, Catholic News Agency, 2007. Disponible en <http://www.catholicnewsagency.com/new.php?n=8368>
38. Erickson G, Gimble J, Franklin D, Rice H, Awad H, Guilak F. Chondrogenic potential of adipose tissue-derived stromal cells in vitro and in vivo. *Biochem Biophys Res Commun.* 2002;290:763-9.
39. Moore KE, Mills JF, Thornton MM. Alternative sources of adult stem cells: A possible solution to the embryonic stem cell debate. *Gender Med.* 2006;3(3):161-8.
40. Tsang L. Legal and ethical status of stem cells as medicinal products. *Advanced Drug Delivery Rev.* 2005;57(13):1970-80.
41. Rosen MR. Are stem cells drugs? The regulation of stem cell research and development. *Circulation.* 2006;114:1992-2000.

Recibido: 21 de junio de 2007.

Aprobado: 15 de Julio de 2007.

Lic. *Yelamy Travieso González*. Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas "Victoria de Girón". 146 y 31. Cubanacán, municipio Playa. Ciudad de La Habana. Teléf.: 208 99 91 ext. 1166. Correos electrónicos: [yelamy@giron.sld.cu](mailto:yelamy@giron.sld.cu); [moffly@infomed.sld.cu](mailto:moffly@infomed.sld.cu); [lucia.farinas@infomed.sld.cu](mailto:lucia.farinas@infomed.sld.cu); [mercedes.melendez@infomed.sld.cu](mailto:mercedes.melendez@infomed.sld.cu)