

## Sumario

Tanto la eutanasia como el suicidio asistido promueven un amplio debate social. En este número se abordan diversos aspectos de estas prácticas,



como pueden ser datos estadísticos sobre su uso, la dificultad de su control y la opinión que merecen estas prácticas a distintos líderes religiosos.

También es un tema con importantes repercusiones médicas y éticas la producción de órganos bioartificiales. Aquí se comenta la producción de mini-estómagos y de estructuras retinianas.

### Noticias

1. Órganos bioartificiales. Producción de mini-estómagos
2. La eutanasia es difícilmente controlable
3. Eutanasia y suicidio asistido. Algunos datos.
4. Células iPs para generar tejido retiniano
5. Genoma con nucleótidos artificiales
6. Terapia celular con células pluripotentes. Situación actual.
7. Mini-órganos artificiales
8. Órganos bioartificiales producidos por impresión en 3D

### Breverías

1. La terapia celular se regula en Italia
2. Las investigaciones con células iPS requieren mayor financiación
3. La esterilización femenina causa 8 muertes en India
4. Fecundación in vitro. Sus costes
5. Diagnóstico genético preimplantacional. Nueva técnica
6. ¿Debe autorizarse el suicidio asistido en Inglaterra?
7. El suicidio asistido no es éticamente aceptable en opinión de diversos líderes religiosos
8. Consumo de cocaína. Efectos secundarios negativos
9. Se secuencian el genoma de un niño antes de nacer

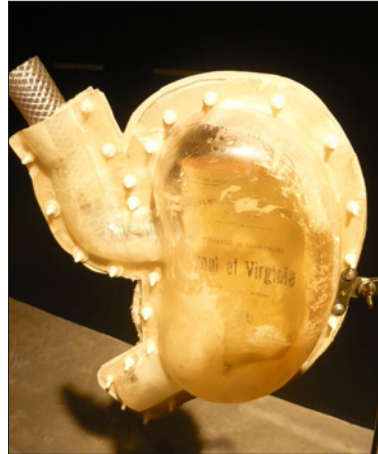
## Noticias

# Órganos bioartificiales. Producción de mini-estómagos

Un tema con gran componente ético es la posibilidad de producir órganos bioartificiales, pues seguramente estos podrán sustituir a los órganos donados para trasplantes, generalmente muy escasos, y también podrán ser utilizados como herramienta para evaluar nuevos fármacos tratar graves enfermedades, así como para profundizar en su conocimiento.

Ahora se comunica (Nature, doi:10.138/nature.2014.16229) que investigadores del Hospital Infantil de Cincinnati, Ohio, han conseguido producir organoides similares al estómago humano. Lo han hecho a partir de células madre pluripotentes.

Al parecer, hasta la publicación de este trabajo nadie había podido producir organoides de estómago humano, por lo que, sin duda, es un importante avance médico, conseguido por el equipo de Cincin-



nati, pues utilizándolos se podrían estudiar problemas médicos tan importantes como las infecciones crónicas producidas por la bacteria *H. pylori*, que es el primer causante de la úlcera gástrica y del cáncer de estómago.

También se podrían utilizar para producir y experimentar nuevos fármacos, e igualmente para profundizar en el conocimiento de diversas enfermedades estomacales.

Pero a nuestro juicio, desde un punto de vista ético, lo más importante es que estos mini estómagos se podrían producir a partir de células iPS, obtenidas de células del propio paciente, lo que además de tener im-

portantes ventajas médicas, tiene también la ventaja ética de que para su producción no se requiere destruir embriones humanos.

## La eutanasia es difícilmente controlable

Philip Nitschke, fundador de Exit International e incansable apologista de la eutanasia, ha sido suspendido por la Asociación Médica Australiana, tras verse involucrado en el suicidio asistido de un varón de 45 años, sin enfermedad terminal, pero con un gran sufrimiento vital. La actitud ambigua de Nitschke ha sido incluso criticada por otros defensores australianos de la eutanasia, más ceñidos a sufrimientos físicos que mentales. Sin embargo, como comentaba en Diario Médico, la última semana de noviembre, Etienne Montero, director del Instituto Europeo de Bioética, “una vez admitida la eutanasia resulta imposible mantener una interpretación estricta de los requisitos legales e impedir que se vayan ampliando cada vez más los supuestos iniciales”.

Así, recordaba que Holanda y Bélgica permiten el suicidio asistido por sufrimiento emocional, que causa angustia continua e insoportable. De los 1.432

casos de eutanasia en Bélgica en 2012, 52 fueron por motivos psicológicos; y en Holanda la cifra fue de 42 de un total de 4.829 casos en 2013.

Estas distintas sensibilidades dividen ahora a los defensores de la eutanasia. La deriva es inquietante: Sascha Callaghan, profesora del Centro de Derecho y Ética Médica de las universidades de Sidney y Nueva Gales del Sur, en Australia, comenta en el último número de *The Conversation* que “privilegiar descuidadamente el derecho a la autonomía termina por socavar nuestra responsabilidad de proteger a las personas vulnerables”. Y alude a la pendiente resbaladiza que se abre cuando se extiende ese “derecho a morir”, muy difícil de deslindar del puro suicidio, que se superpone incómodamente con la eutanasia.

Extremistas como Nitschke arguyen que las legislaciones eutanásicas estrictas son discriminatorias por cuanto excluyen a personas con enfermedades



mentales del derecho a decidir sobre el final de su vida. Callaghan recuerda un caso de 2012 del Reino Unido en el que un hospital recibió orden judicial de alimentar a una mujer de 32 años con anorexia nerviosa que se negaba a comer y que había entra-

do en un programa de cuidados terminales con el consentimiento de sus padres. El tribunal dijo que el trastorno alimentario la hacía incompetente para rechazar el tratamiento (Diario Médico, 1/7-XII-2014).

## Eutanasia y suicidio asistido. Algunos datos.

En 2012 murieron más de 5000 personas por eutanasia o suicidio asistido en aquellos países en los que estas prácticas están legalizadas. Solo en dos de ellos, Holanda y Bélgica, están aprobadas ambas prácticas. Lo son desde 2002. Mientras que el suicidio asistido es legal en Suiza desde 1918 y en diversos estados norteamericanos: Oregón desde 1997, Montana y Washington desde 2009 y Vermont desde 2013. El suicidio asistido significa el 7,8% de las muertes en Holanda y el 2% en Bélgica.

La preponderancia de la eutanasia sobre el suicidio asistido en Bélgica y Holanda parece indicar que los individuos que desean terminar con su vida prefieren que lo haga un facultativo que hacerlo ellos mismos.

El país con mayor incidencia de suicidio asistido es Suiza, en donde esta práctica está legalizada,



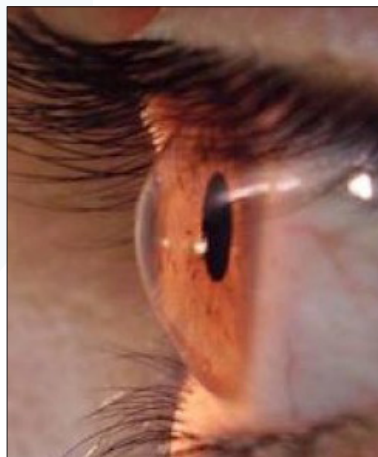
aunque escasamente regularizada desde un punto de vista legal, por lo que se permite acceder a ella a personas que no son enfermos terminales. Prácticamente basta el deseo de suicidarse del propio individuo. Sin embargo, en los países o regiones en donde solamente el suicidio asistido está legalizado parece que los índices de este tipo de suicidios no aumentan (The Lancet 384; 127,2014).

Ciertamente, como se comprueba, el número de países en los que la eutanasia y el suicidio asistido están legalizados es mínimo, en dos países la eutanasia y en tres y algunos estados norteamericanos, el suicidio asistido, algo que contrasta con lo que en ocasiones se quiere transmitir sobre la amplia aceptación de estas prácticas tan éticamente negativas.

## Células iPS para generar tejido retiniano

¿Son útiles las células iPS para tratar enfermedades retinianas? Hay una serie de enfermedades de la retina que afectan a muchas personas. Una posibilidad de tratarlas puede ser crear tejido retiniano que pueda ser trasplantado a estos pacientes. Tres recientes artículos centran sus experiencias en crear tejido retiniano.

En el primero (Nature Communications, doi: 10.1038/ncomms 5047, 10 de junio de 2014) se describe la producción in vitro de tejido retiniano a partir de células iPs, que replica el desarrollo de la retina humana in vitro. Especialmente es de señalar que el tejido de retina producido tiene fotorreceptores que funcionan como los naturales. Según los autores estos hallazgos son un paso más para el uso de las células iPS en futuras terapias oculares.



En el segundo de ellos (Stem Cell Reports 2; 205-2016,2014) se describe la producción de tejido epitelial retiniano a partir de células iPS, que pudiera servir para regenerar la retina lesionada en enfermedades tan graves y frecuentes, como la degeneración macular asociada a la edad. Cuando el tejido retiniano producido se trasplanta a primates no humanos, se comprueba que no produce rechazo inmunológico ni formación de tumores.

En el tercero de ellos (Stem Cells Report 2; 662-674,2014) se describe así mismo la producción de tejido retiniano a partir de células iPS, que cuando se trasplanta a ratones con alteración degenerativa de la retina, se injertan con normalidad sin efectos secundarios negativos.

Sin duda, un importante avance médico, que podrá suplir con ventaja al uso de células madre embrionarias humanas, pues el tejido retiniano producido es del propio paciente y consecuentemente no produci-

rá rechazo inmunológico. Además de ello, y muy importante, es que el uso de células iPS, al contrario que las células madre embrionarias, no presentan ninguna dificultad ética.

## Genoma, con nucleótidos artificiales

Se produce el primer genoma con nucleótidos artificiales, según se publica en *Nature* (509; 385-388,2014). Un equipo del instituto Scripps de la Jolla, dirigido por Floyd Romesberg, ha podido sintetizar una pareja de dos nuevos nucleótidos, que han denominado X e Y, y los han incorporado al genoma de la bacteria *Escherichia coli*, que contenían las cuatro bases naturales, adenina, guanina, citosina y timina. Así ha conseguido producir el primer genoma con seis nucleótidos. Sin duda, un muy importante avance científico que ha sido calificado por *Science* como el más destacado del año.

La producción de los nuevos nucleótidos se ha conseguido tras quince años de investigaciones por el equipo de Romesberg. El nuevo ADN sintético no codifica ninguna proteína nueva, pues el nuevo



Floyd Romesberg

ADN no es capaz de replicarse y perpetuarse en nuevas generaciones de la *Escherichia coli*, ni tam-

poco de descodificar el nuevo genoma, para producir nuevas proteínas.

Lo más importante de estos nuevos hallazgos es que se ha demostrado que es posible ampliar los cuatro nucleótidos del ADN natural.

Pensando en el futuro con este nuevo genoma sintético se podrían producir proteínas nuevas cuyas funciones posiblemente podrían diseñarse de antemano.

Sin duda, un gran hallazgo, pero en el que, como todo nuevo avance en la biología sintética, habrá que armonizar lo que significa el hecho biológico, sus posibles aplicaciones prácticas y los aspectos éticos que estos nuevos avances científicos comportan.

## Terapia celular con células pluripotentes. Situación actual

No cabe duda que la terapia celular es una de las más prometedoras posibilidades para tratar graves enfermedades que hasta ahora no tenían un adecuado tratamiento o éste era limitado.

Desde un punto de vista ético es muy importante definir las posibilidades de uso de los dos principales tipos de células pluripotentes, las células madre embrionarias y las células iPS, pues la utilización de las primeras tiene objetivas dificultades éticas y no así las segundas.

El pasado mes de agosto se publicó en *Science* (345; 1247391) DOI: 10.1126/science, 1247391) una magnífica revisión sobre la utilización de células madre pluripotentes para tratar diversas enfermedades, especificando los logros alcanzados y las dificultades que todavía existen para su uso clínico generalizado.

Se comenta que la diabetes, algunas enfermedades hepáticas neurológicas, enfermedades de retina y

posiblemente cardíacas, son las que más cerca están de poder ser tratadas con terapia celular.

Uno de los aspectos en que hay que profundizar es determinar el tipo celular que hay que usar en cada caso y el lugar del implante, para solventar las limitaciones de la migración de las células trasplantadas y su integración en el tejido que se quiere regenerar. También será necesario solventar los problemas de rechazo inmunológico. Sin embargo, si se utilizan células del propio paciente, como puede ser el caso de las células iPS, que se pueden derivar de células somáticas adultas del propio enfermo, los problemas de rechazo inmunológico pueden reducirse sustancialmente.

En resumen, una magnífica revisión que puede ser útil para aquellos que deseen conocer la situación actual de terapia celular, especialmente para la diabetes, enfermedades hepáticas, neurológicas, retinianas, musculares y cardíacas.

## Mini-órganos artificiales

A la lista de tejidos humanos tridimensionales fabricados en el laboratorio para emular diferentes órganos se han añadido estómagos, intestinos y esófagos, entre otros. El objetivo más ambicioso es mejorar las técnicas para generar órganos que puedan trasplantarse. Sin embargo, estos miniórganos no son un mero escalón intermedio, ya que presentan utilidades que ya se encuentran prácticamente al alcance de la mano: como modelos de patologías, sobre todo, problemas del desarrollo, trastornos degenerativos y cáncer y para ensayar nuevos y viejos fármacos.

Se han obtenido organoides de cánceres de próstata y de mama para probar – de momento solo de forma experimental- la eficacia de múltiples medicamentos de forma simultánea.

Los expertos en este ámbito advierten de que no todo miniórgano en 3D puede calificarse de organoide. Para ser considerado como tal, debe contener más de un tipo de células del órgano que representa, ha de mostrar algunas de sus funciones específicas y las células deben organizarse de forma similar (Diario Médico, 22/28-XII-2014).

## Órganos bioartificiales producidos por impresión en 3D

El sanitario es uno de los ámbitos donde la impresión en 3D ha tenido más impacto desde que este tipo de tecnología se desarrollara a principios de los años 90. No obstante, ha habido que esperar hasta 2014 para que la reconstrucción de zonas corporales, fundamentalmente óseas, se haya convertido en una realidad. Esta tecnología tiene la principal ventaja de que los moldes elaborados parten de la estructura de la persona afectada, por lo que el ajuste con respecto al defecto o patología suele ser completo y ofrece la funcionalidad orgánica.

En marzo de este año, una mujer holandesa de 22 años se convertía, de la mano del equipo de Bon Verweij, del Hospital de Utrech (Holanda), en la primera persona en el mundo a la que se implantaba



un cráneo completo elaborado en una impresora en 3D. Vinieron meses después la impresión de un corazón, un brazo biónico, el trasplante de la primera vértebra, todos para niños, así como prótesis para cáncer ocular o deformidades congénitas oculares, en Estados Unidos.

A principios de diciembre también se presentaron, en el Congreso de la Sociedad Radiológica Norteamericana los resultados de siete trasplantes de cara llevados a cabo desde 2011 con la ayuda de la tomografía y de la impresión en 3D.

En España también se han usado la tecnología 3D para reconstruir la oreja de una adolescente, una rótula y un esternón dañado por un proceso tumoral (Diario Médico, 22/28—XII, 2014).

## Breverías

**01** La ministra de sanidad italiana, Beatrice Lorenzin, declaró el pasado 2 de octubre que su gobierno no autoriza a que siga ofreciéndose la terapia celular propuesta por el doctor Davide Vannoni, que había sido previamente autorizada, lo que ha supuesto el final de dos años de disputas entre Vannoni y diversos



científicos italianos que sostenían que el tratamiento era inefectivo y probablemente perjudicial (Nature/Seven days 8-X-2014).

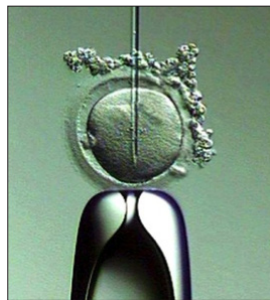
**02** Mahendra Rao, directora del Centro de Medicina Regenerativa, de los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos (NIH), ha dimitido de su cargo, por su frustración ante los escasos avances realizados en terapia celular, especialmente con células iPS (Nature Medicine20; 458-459,2014).

**03** La esterilización femenina ocasiona 8 muertes en mujeres indias y 50 tiene que ser hospitalizadas en el estado indio de Bilaspur, como consecuencia de cirugía esterilizadora. Las mujeres hospitalizadas sufrían vómitos y dolores agudos de abdomen (The Times of India. 11-XI-2014). Con independencia de los aspectos éticos negativos de la esterilización, habría que considerar también los problemas médicos que pueden asociarse a ella, incluso la muerte.



**04** El precio de la fecundación in vitro en Inglaterra oscila entre 2900 y 6000 libras (British Medical Journal 2014; 349:g 5606. Published 11 september 2014).

**05** El diagnóstico preimplantacional para detectar anomalías fetales tiene una sensibilidad del 85% y un índice de falsos positivos del 5%. Pero lo que no hay que olvidar es que tiene un riesgo del 1% de muerte del feto. Ahora parece ser que los test que se realizan analizando la sangre de la madre son más sensibles, alrededor del 99% para el Síndrome de Down, dan menos falsos positivos (0,5%) y por supuesto sin riesgo para el feto (British Medical Journal 2014; 349: g 5830). Ciertamente algo positivo, si no fuera porque en muchos casos, por no decir la mayo-

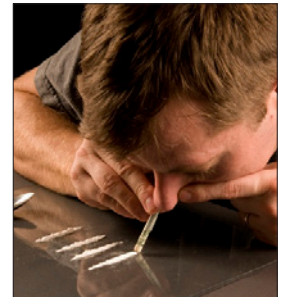


ría, estas pruebas se utilizan con una clara finalidad abortiva.

**06** ¿Debe legalizarse en Inglaterra el suicidio asistido? El 67.7% de los médicos ingleses no piensan que un cambio en la ley inglesa que prohíbe el suicidio asistido en ese país sea necesario (Telegraph 27-XI-2014).

**07** En una carta enviada a Daily Telegraph, el arzobispo de Canterbury, Justin Welby, el cardenal católico Vincent Nichols; el rabino jefe, Ephraim Mirvis y 20 líderes religiosos más del Reino Unido, se muestran contrarios a que se debata en el Parlamento Inglés una ley para legalizar el suicidio asistido (Telegraph 15-VII-2014).

**08** Que el consumo de cocaína puede tener efectos secundarios negativos para la salud parece admitido. En un reciente artículo (Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance 16; 26, 2014) se comprueba que en el 34% de los usuarios se detectó disfunción del ventrículo izquierdo, en el 15% dilatación cardíaca y en el 30% hipertrofia del mismo órgano.



**09** Se secuenció, por primera vez, el genoma de un niño antes de nacer. Es posible que esto ya se haya realizado otras veces, pero al parecer es la primera vez que se hace público (Science 344; 1324,2014).