



Diputación de Palencia



Universidad de Valladolid

Escuela de Enfermería de Palencia
"Dr. Dacio Crespo"

GRADO EN ENFERMERÍA
Curso académico 2016-17

Trabajo Fin de Grado

**LAS CÉLULAS MADRE Y SUS APLICACIONES
ACTUALES: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

Alumno/a: Marta Reguero Mera

Tutor/a: Dr. D. José Antonio Iglesias Guerra

Junio, 2017

ÍNDICE

RESUMEN.....	2
1. INTRODUCCIÓN	3
1.1 Justificación	5
1.2 Objetivos	6
2. MATERIAL Y MÉTODOS.....	7
2.1 Protocolo de búsqueda	7
2.2 Fuentes de información utilizadas.....	8
2.3 Criterios de inclusión y exclusión	9
3. RESULTADOS.....	10
3.1 Médula ósea y sangre del cordón umbilical	11
3.2 Terapia celular y tipos de células madre	12
3.3 Ventajas e inconvenientes de las células madre adultas y embrionarias.....	15
3.4 Células madre pluripotentes inducidas (iPS)	16
3.5 Criterios para poder donar	17
3.6 Controversia respecto a las células madre embrionarias.....	17
3.7 Situación de las células madre embrionarias en los diferentes países europeos	19
4. DISCUSIÓN	21
5. CONCLUSIONES.....	24
6. BIBLIOGRAFÍA.....	25
7. ANEXO: Características de los artículos de revisión seleccionados	31

RESUMEN

Introducción: Se conocen diferentes tipos de células, pero todas ellas tienen una característica en común, que provienen de las células madre. Las células madre, también denominadas células troncales o progenitoras, poseen varias características que las diferencian del resto de células. Existen varias clasificaciones para estas células: dependiendo de su potencial, capacidad de diferenciación o por su origen. El uso de dichas células, o derivadas de éstas, para reparar o renovar tejidos o células dañadas, se denomina terapia celular.

Objetivos: Se pretende indagar en los recientes descubrimientos sobre las aplicaciones de las células madre.

Material y métodos: Se establecieron unas palabras clave, que fueron combinadas con operadores booleanos para realizar una búsqueda en las diferentes bases de datos, teniendo en cuenta la pregunta PICO. Se fijaron unos criterios de inclusión y exclusión para la selección de artículos. Tras la selección de los artículos, se procedió a realizar una lectura crítica.

Resultados y discusión: Hoy, ya se aplican células madre para el tratamiento de algunas enfermedades, pero en otras aún no está demostrada su aplicabilidad. Debemos diferenciar entre los distintos tipos de células madre, ya que cada una tiene unas aplicaciones.

El gran debate, es la utilización de células madre embrionarias, ya que acarrear problemas éticos y legales. Este problema se ha intentado subsanar reprogramando células madre adultas, lo que ha llevado al origen de las células pluripotentes inducidas. Además, hay que tener cuidado con la oferta de prestaciones que hacen las empresas privadas.

Conclusiones: En muchas ocasiones, la información se ve influenciada por los problemas éticos y legales que acarrear algunos tipos de células madre. Ante un campo en expansión como este, los profesionales de la salud, debemos estar informados y formados para ofertar alternativas a los pacientes.

Palabras clave: células madre adultas, células madre embrionarias, células pluripotenciales inducidas, terapia celular, trasplante.

1. INTRODUCCIÓN

Hay diferentes tipos de células que constituyen nuestro cuerpo, todas ellas, tienen características comunes, entre otras, que provienen de las células madre. Las células madre, también denominadas células troncales o progenitoras, que son las proveedoras de nuevas células, tienen dos características propias que las diferencian del resto de células¹⁻⁴:

- Son células no especializadas, que poseen la capacidad de dividirse a lo largo de toda la vida del individuo (se renuevan ilimitadamente).
- Pueden diferenciarse en distintos tipos de tejidos.

Los avances que está habiendo referente a las células madre, están ampliando los conocimientos sobre cómo una célula puede formar un organismo, reparar tejidos dañados o sustituir células muertas. Los científicos están investigando las aplicaciones de estas células para el tratamiento de diversas enfermedades. Es lo que se denominada terapia celular, dentro de la llamada medicina regenerativa o medicina reparativa⁵⁻⁶.

Las células madre, se pueden clasificar dependiendo de su potencial y capacidad de diferenciación, o por su origen^{1,7}.

Según el potencial y capacidad de diferenciación, se pueden distinguir cuatro tipos¹:

- Totipotentes: pueden formar un organismo completo, ya que pueden crecer y originar todo tipo de células (de las tres capas germinales: endodermo, mesodermo, ectodermo).
- Pluripotentes: no tienen la capacidad de formar un organismo completo, pero pueden originar células de cualquier tipo (provenientes de los tres linajes embrionarios).
- Multipotentes: sólo pueden generar algunos tipos de células (de su propia capa germinal de origen).
- Unipotentes: sólo pueden formar un único tipo de célula en particular.

Según su origen pueden ser^{1,7,8}:

- Embrionarias: son células pluripotentes, pero la consecuencia de su adquisición es que termina con el desarrollo del embrión. Los lugares de recolección más frecuentes son:
 - Embriones que no fueron utilizados en la fertilización in vitro, menores de 14 días y congelados
 - Teratomas o carcinomas embrionarios
 - Líneas celulares embrionarias in vitro
 - Fetos abortados (5-9 semanas de gestación)
 - Creación de embriones para experimentación
- Adultas o somáticas: son células multipotenciales. Los lugares de recolección más frecuentes son:
 - Médula ósea: células que se localizan en la médula ósea de los huesos. Hay diversos tipos de células en este lugar: células madre hematopoyéticas, células progenitoras endoteliales, células progenitoras mesenquimales, Multipotent Adult Progenitor Cells (MAPCs) y Very Small Embryonic Like (VSEL), pero las más importantes son: las células madre hematopoyéticas y las células madre mesenquimales.
 - Cordón umbilical: células que se localizan en la sangre del cordón umbilical.
 - Sangre periférica: células que se encuentran circulando por la sangre. Se obtienen mediante un procedimiento no quirúrgico, llamado "aféresis". Es una de las fuentes principales para la obtención de células madre hematopoyéticas.
 - Otros tejidos adultos: todos los tejidos del cuerpo humano, tienen capacidad de regeneración, gracias a que tienen células madre en regiones específicas.

En la actualidad, gracias a los hallazgos de Shinya Yamanaka en 2006, también debemos incluir las células madre inducidas (iPS -induced Pluripotent Stem-): estas son células adultas, que son reprogramadas y adquieren la capacidad de pluripotencialidad inducida, tendiendo a comportarse como células madre embrionarias.

Por otra parte, los dos tipos principales de trasplantes de células madre son^{9,10}:

- Autotrasplante: las células madre que se usan, provienen del propio paciente.
- Alotrasplante: las células madre que se usan, se obtienen de un donante, que puede estar emparentado o no emparentado. Los hermanos, tienen una mayor posibilidad de tener un tipo de tejido compatible con el del paciente, ya que reciben los genes de los mismos padres. Un hermano, con HLA (antígeno leucocitario humano) idéntico al paciente, es la mejor opción. Se puede localizar un donante no emparentado, buscando en los registros de donantes voluntarios, que sea idéntico o muy similar al paciente en el tipo de tejido.

El primer trasplante autólogo de médula ósea fue realizado por el Dr. E. Donnall Thomas en 1957, recibiendo en 1990 el premio Nobel en medicina por el uso pionero de este tratamiento. El primer trasplante de médula ósea llevado a cabo en nuestro país, fue el realizado por el Prof. Ciril Rozman en el hospital Clínic de Barcelona. En 1960, ya se realizaron trasplantes alogénicos con éxito (se realizaban a partir de las células de un hermano compatible). En 1973 en Nueva York, se realizó el primer trasplante exitoso entre dos personas no emparentadas. En 1988 tuvo lugar el primer trasplante exitoso de sangre de cordón umbilical¹¹. En 1998 se cultivaron por primera vez células madre embrionarias¹².

Las células madre no son totalmente curativas, pero hay determinadas patologías que tienen un porcentaje de mejoría entre el 50-70%. Sin embargo hay otras patologías que tienen una excelente tasa de respuesta, de hasta con un 90% de recuperación de las condiciones clínicas del paciente¹³.

1.1 Justificación

Ante los avances que se están produciendo en el campo de las células madre y la terapia celular, todos los profesionales relacionados con el ámbito de la salud, deberíamos conocer la importancia que tienen las células madre, para aquellos pacientes que sufren alguna enfermedad que podría ser subsidiaria de terapia celular, por lo que es de gran importancia dar a conocer las posibilidades que pueden tener dichas células.

También, hay que saber los tipos que existen, sus ventajas e inconvenientes, pues no todo son beneficios, sino que también pueden existir riesgos. Cada tipo de célula madre se emplea para unas enfermedades concretas, no todas las enfermedades son candidatas de terapia celular.

Además, el número de procedimientos relacionados con estas técnicas está aumentando de manera exponencial, de manera que el Registro de Donantes de Médula Ósea (REDMO), creado por la Fundación Josep Carreras en 1991, en algo más de 100 hospitales españoles se están realizando estas técnicas. Cabe destacar, que el número de donantes disponibles ha aumentado entre los años 2012-2016 hasta en un 131%. Europa es el continente con mayor número de donantes. Con respecto a la donación de sangre de cordón umbilical, también va aumentando, pero más lentamente¹⁴.

Por lo tanto, tras los avances de los últimos años, es importante, pertinente y oportuno revisar el estado de la cuestión.

1.2 Objetivos

- General:
 - Indagar en los recientes logros relacionados con la aplicación de las células madre.
- Específicos:
 - Describir los diferentes tipos de células madre y sus características.
 - Explicitar en qué tipo de enfermedades pueden ser aplicables las células madre en el momento actual.
 - Comparar las ventajas e inconvenientes del empleo de los diferentes tipos de células madre.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

En este trabajo, se ha realizado una revisión bibliográfica con protocolo explícito.

2.1 Protocolo de búsqueda

Para realizar la revisión bibliográfica, se ha realizado la búsqueda teniendo en cuenta la formulación de la siguiente pregunta estandarizada, siguiendo el formato PICO (paciente, intervención, comparación y resultados): ¿qué aplicaciones tiene la donación de células madre embrionarias, respecto a las células madre adultas?

Una vez formulada dicha pregunta, se ha procedido a la selección de los términos clave de búsqueda en castellano (DeCS) e inglés (MeSH) (tabla nº 1):

CASTELLANO	INGLÉS
Células madre o troncales	Stem cells
Células madre adultas	Adult stem cells
Células madre embrionarias	Embryonic stem cells
Trasplante	Transplantation
Terapia celular	Cellular therapy
Medicina regenerativa	Regenerative medicine
Legislación	Legislation
Ética	Ethics
Bioética	Bioethics
Donación	Donation
Ventajas	Advantage
Inconvenientes	Inconvenient

Tabla nº 1: Términos de búsqueda

Se han combinado estas palabras, mediante los operadores booleanos (AND, OR, NOT), para así, hacer una búsqueda más precisa. Las composiciones que se realizaron para efectuar la búsqueda, son:

- (Células) AND (madre OR troncales)
- (Células madre) AND (embrionarias OR adultas)

- (Terapia celular) OR (medicina regenerativa)
- (Ética OR legislación) AND (células madre)
- (Donación OR ventajas OR inconvenientes) AND (células madre)
- (Trasplante) AND (células madre)
- (Células madre) AND (ética OR bioética)

La combinación en inglés son:

- (Cells) AND (stem)
- (Stem cells) AND (embryonic OR adult)
- (Cellular therapy) OR (regenerative medicine)
- (Ethics OR legislation) AND (stem cells)
- (Donation OR advantage OR inconvenient) AND (stem cells)
- (Transplantation) AND (stem cells)
- (Stem cells) AND (ethics OR bioethics)
- (Stem cells) AND (transplantation) AND (embryonic AND adult)

2.2 Fuentes de información utilizadas

La búsqueda de artículos se ha realizado a través de Internet, utilizando bases de datos y buscadores. Las bases de datos consultadas son:

- Cuiden: base de datos bibliografía de la fundación Index, de acceso libre, que incluye producción científica sobre cuidados de salud en el espacio científico Iberoamericano¹⁵.
- Dialnet: base de datos de contenidos científicos hispanos. Dispone de artículos de revista, de libros, tesis, etc¹⁶.
- IBECs: contiene literatura científica publicada en España de las diferentes áreas de las ciencias de la salud¹⁷.
- Lilacs: posee literatura científica y técnica en salud de América Latina y del Caribe¹⁸.

- Pubmed: es un proyecto desarrollado por la National Center for Biotechnology Information (NCBI), en la National Library of Medicine (NLM). Permite el acceso a bases de datos bibliográficas¹⁹.
- Scielo (Scientific Electronic Library Online): publicación electrónica cooperativa de revistas científicas en Internet²⁰.
- ScienceDirect: pertenece al grupo Elsevier, y es una base de datos bibliográficos multidisciplinar. Posee artículos de revistas y libros²¹.

El buscador utilizado es:

- Google académico: herramienta del buscador Google que recoge exclusivamente artículos académicos²².

2.3 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:

- Artículos publicados desde el año 2007 al 2016
- Publicados en inglés o castellano
- Artículos de acceso libre

Criterios de exclusión:

- Artículos cuya puntuación sea menor que 7, siguiendo los criterios CASPe (Critical Appraisal Skills Programme España)²³

Después del primer cribado, los artículos seleccionados fueron sometidos a lectura crítica con las plantillas de valoración CASPe.

3. RESULTADOS

Tras la búsqueda, los artículos localizados y seleccionados por cada fuente de información se detallan en la tabla nº 2. Se obtuvieron un total:

BASE DE DATOS	COMBINACIÓN DE TÉRMINOS	ART. SELECCIONADO S/LOCALIZADOS
CUIDEN	(Células) AND (madre OR troncales)	4/99
	(Células madre) AND (embrionarias OR adultas)	0/1
	(Terapia celular) OR (medicina regenerativa)	0/25
	(Ética OR legislación) AND (células madre)	0/36
	(Donación OR ventajas OR inconvenientes) AND (células madre)	0/6
	(Trasplante) AND (células madre)	0/31
	(Células madre) AND (ética OR bioética)	0/41
	(Cells) AND (stem)	0/38
	(Stem cells) AND (embryonic OR adult)	0/7
	(Transplantation) AND (stem cells)	1/13
Dialnet	(Células) AND (madre OR troncales)	1/120
IBECS	(Células) AND (madre OR troncales)	0/140
Lilacs	(Células) AND (madre OR troncales)	8/696
	(Terapia celular) OR (medicina regenerativa)	1/94
PubMed	(Stem cells) AND (transplantation) AND (embryonic AND adult)	11/684
Scielo	(Células madre) AND (embrionarias OR adultas)	0/0
	(Células) AND (madre OR troncales)	10/5318
ScienceDirect	(Terapia celular) OR (medicina regenerativa)	4/686
	(Donación OR ventajas OR inconvenientes) AND (células madre)	1/85
Google académico	(Células) AND (madre OR troncales)	18/15400

Tabla nº 2: Referencias localizadas y seleccionadas según fuentes y términos de búsqueda.

En total, se seleccionaron 59 artículos para ser sometidos a lectura crítica. Tras la lectura, se seleccionaron 20 artículos de interés para este trabajo, los 39 restantes se desecharon, debido a que no contenían información para satisfacer los objetivos de este trabajo, o porque no superaban los 7 puntos tras aplicarles las parrillas de revisión CASPe.

Los aspectos relacionados con los objetivos planteados más destacados, los abordamos de manera diferenciada en los siguientes apartados, de manera que permitan apreciar las recientes incorporaciones al cuerpo de conocimientos sobre el tema:

- Médula ósea y sangre del cordón umbilical
- Terapia celular y tipos de células madre
- Ventajas e inconvenientes de las células madre adultas y embrionarias
- Células madre pluripotentes inducidas (iPS)
- Criterios para poder donar
- Controversia respecto a las células madre embrionarias
- Situación de las células madre embrionarias en los diferentes países europeos

3.1 Médula ósea y sangre del cordón umbilical

Según Ayala Lugo²⁴, la médula ósea posee diferentes tipos de células con funciones y fenotipos diferentes. Entre ellas, están presentes las células madre hematopoyéticas (forman células sanguíneas) y las células madre mesenquimales (son precursoras de tejidos mesenquimales no hematopoyéticos, como pueden ser condrocitos, miocitos, adipocitos y fibroblastos).

Puesto que la obtención de médula ósea es fácil, y constituye una posibilidad de trasplante autólogo, está ganando importancia como fuente de obtención de células para trasplante.

Siguiendo a Monge Jiménez et al²⁵, el cordón umbilical es una fuente principal para la obtención de células madre embrionarias sobre todo, hematopoyéticas, que se usan obteniendo buenos resultados en los casos pediátricos de leucemias y enfermedades hematológicas malignas, también se ha mostrado su capacidad curativa en pacientes con neoplasias hematológicas.

Sin embargo para Mejías Paneque et al²⁶: las células procedentes de la sangre de cordón umbilical son células adultas. Por lo que existen controversias entre los diferentes artículos, ya que unos afirman que son adultas y otro embrionarias.

Siguiendo a estos autores, las células madre obtenidas de la sangre de cordón umbilical pueden ser para uso autólogo o alogeno. Las enfermedades en las que se emplea el autotrasplante son:

- Anemia aplásica adquirida
- Neuroblastoma
- Retinoblastoma
- Leucemia linfoblástica
- Meduloblastoma
- Síndrome de Shwachman-Diamond

Mientras que las enfermedades en las que se emplea el alotrasplante son:

- Leucemias y linfomas
- Mieloma múltiple
- Anemia severa aplásica u otros fallos medulares
- Inmunodeficiencia
- Hemoglobinopatías
- Síndrome de Hurler y otros desórdenes metabólicos hereditarios
- Desórdenes mieloproliferativos y mielodisplásicos
- Linfocitosis familiar eritrofagocítica

3.2 Terapia celular y tipos de células madre

Mata–Miranda et al²⁷ caracterizan a las células madre por su:

- Capacidad de producir una célula madre y una célula diferenciada.
- Autorrenovación: se multiplican indefinidamente.
- Pluripotencialidad en el caso de las células madre embrionarias y multipotencialidad en el caso de las células madre adultas.
- Estrategias citoprotectoras: muchas células han adquirido la habilidad de resistir frente a agentes citotóxicos.

- Inmunogenicidad: la respuesta inmune de las células madre embrionarias, es baja en comparación con las células madre adultas alogénicas.

La principal aplicación, es la de ser vehículo terapéutico en enfermedades monogénicas, antitumorales o antiangiogénicas.

La segunda aplicación de células madre, es la regeneración de tejidos dañados o destruidos. En este ámbito, se están llevando a cabo trabajos de investigación, donde se intenta sustituir células dañadas, por células funcionales que restablezcan la función normal de tejidos u órganos, como pueden ser en el caso de las siguientes enfermedades: diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares, Parkinson o enfermedades de células sanguíneas. Múltiples enfermedades que eran incurables, como podían ser la diabetes, enfermedades neuromusculares, infarto de miocardio e incluso enfermedades neurodegenerativas como el Parkinson y e Alzheimer, mediante el empleo de la terapia celular, están encontrando alternativas de tratamiento.

Las células madre adultas pueden ser extraídas del paciente, y tras el cultivo podrían ser utilizadas para reconstruir piel, hueso, células hepáticas, miocitos e incluso neuronas. Con estas células, no existirían problemas de compatibilidad, debido a que provienen del propio paciente.

Las células madre embrionarias están indicadas para el tratamiento de las siguientes enfermedades:

- Malignas (neoplasias): cáncer de mama, cáncer de ovario, cáncer testicular, carcinoma renal, melanoma, tumores cerebrales primarios.
- No malignas: SIDA, diabetes, lupus eritematoso, regeneración cardíaca, esclerosis lateral amiotrófica, cirrosis, infarto cerebral, enfermedad de Crohn.

Las células madre hematopoyéticas pueden aislarse a partir de:

- Médula ósea: frecuente en adultos.
- Sangre periférica: sustituyendo en numerosas ocasiones a la médula ósea.
- Sangre del cordón umbilical y placenta: son una opción cada vez más factible para los trasplantes.

Estas células son utilizadas principalmente para tratar enfermedades hematológicas malignas, y subsanar alteraciones hereditarias de células derivadas de la médula ósea. Entre las que cabe destacar:

- Leucemias agudas
- Leucemias crónicas
- Neoplasias sólidas (linfoma y cáncer de mama)
- Anemia aplásica (primaria y secundaria)
- Síndromes mielodisplásicos
- Enfermedades genéticas diversas (anemia de Fanconi, osteoporosis, histiocitosis)
- Anemias hemolíticas hereditarias (drepanocitosis y diseritropoyesis congénita)
- Enfermedades autoinmunitarias (lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide)

Según Bartel et al²⁸: los tratamientos que actualmente se aceptan son principalmente los que emplean las células madre hematopoyéticas, obtenidas de la médula ósea o de la sangre periférica para el trasplante y tratamiento de algunos tipos de cáncer (como son las leucemias, linfoma y mielomas). Se ha demostrado la eficacia en la enfermedad arterial periférica.

Miceli et al²⁹ y Socarrás-Ferrer et al³⁰, argumentan que las células madre mesenquimales o estromales son células adultas, multipotentes, que mantienen una buena actividad de autorrenovación. Estas células pueden ser aisladas de diferentes fuentes, las más empleadas son: médula ósea, sangre del cordón umbilical y tejido adiposo. Cabe destacar su interés en la aplicación clínica, ya que pueden ser utilizadas para enfermedades neurodegenerativas, la diabetes, y en cardiopatías. Pueden ser aplicadas en:

- Cardiología: infarto de miocardio
- Ortopedia y traumatología: osteogénesis imperfecta, fracturas óseas, quistes óseos y lesiones tendinosas
- Neurología: enfermedad de Parkinson y accidentes cardiovasculares
- Hematología: trasplante de médula ósea
- Terapia génica: hemofilia

- Angiología: insuficiencia arterial
- Oftalmología: úlceras corneales y degeneraciones retinianas
- Dermatología: quemaduras y lesiones secundarias a irradiaciones
- Otras posibles aplicaciones: cicatrización de heridas, artritis reumatoidea, distrofia muscular y enfermedad de Crohn

Según Medrano et al³¹ y Moreno et al³², la generación de gametos artificiales para el tratamiento de infertilidad y trastornos hereditarios, hoy en día se considera un reto para la ciencia. Podría ser de gran utilidad para aquellas personas que desean tener hijos genéticamente relacionados, como son los solteros, parejas infértiles, personas del mismo sexo, o personas fértiles que tuvieran enfermedades transmisibles, ya que hoy en día la única posibilidad que existe es mediante la donación de gametos. Se espera que en unos años las células madre pluripotenciales inducidas, y las células madre embrionarias, puedan proporcionar un modelo in vitro para estudiar el desarrollo germinal, ya que son capaces de generar las tres capas germinales.

3.3 Ventajas e inconvenientes de las células madre adultas y embrionarias

Según Monge Jiménez et al²⁵, Mata–Miranda et al²⁷, Miceli et al²⁹ y Socarrás-Ferrer et al³⁰, las células madre adultas, son células multipotentes, su obtención se realiza de manera sencilla, no forman tumores (neoplasias), no requieren ser cultivadas ni manipuladas, tienen una menor potencialidad que las células embrionarias, es decir son poco versátiles. Se encuentran repartidas por todos los tejidos del cuerpo (músculo, hígado, páncreas, etc), incluso en el cerebro. No tienen limitaciones éticas. Son consideradas una alternativa para las células madre embrionarias, ya que el uso de éstas generan controversia. Se obtienen de tejidos adultos o del cordón umbilical.

Con respecto a las células embrionarias, son células pluripotentes, que acarrear graves problemas éticos, requieren cultivo, y pueden formar tumores malignos (teratomas). Pero tienen grandes ventajas entre las que cabe destacar: forman cualquier tipo de tejido, conservan la capacidad de dividirse ilimitadamente (casi infinita) y conservan su capacidad de pluripotencialidad, incluso después de 10 años de cultivo. Se obtienen destruyendo embriones.

3.4 Células madre pluripotentes inducidas (iPS)

Desde el descubrimiento de las células madre pluripotentes inducidas (iPS), el panorama está cambiando sobremanera. Según Cepero Noriega et al³³, Lobo González³⁴ y Ventura Junca³⁵, a partir de células madre adultas procedentes de tejidos somáticos (son todas las células que componen el organismo excepto las germinales y las embrionarias), se ha conseguido reprogramarlas para obtener células madre pluripotentes inducidas. Tienen características similares a las células madre embrionarias. Sin embargo, su uso se ve limitado debido a su naturaleza impredecible, su comportamiento y la capacidad de producir tumores (el potencial teratogénico). Tienen capacidad de formar un organismo completo o líneas celulares.

Según Álvarez Palomo et al³⁶ y Gámez Escalona et al³⁷, la obtención de estas células, es por un proceso clonal, mediante el cual adquieren la pluripotencialidad, este proceso es poco eficaz y muy lento. Existen avances para el tratamiento de enfermedades como son el Alzheimer y esquizofrenia. Otros modelos, se dirigen a la aplicación en enfermedades genéticas, como es el síndrome CINCA (Chronic Infantile Neurologic Cutaneous Articular Syndrome). Hasta el momento la infertilidad y la esterilidad, causada por la alteración o la ausencia de células germinales, permanecen incurables. La utilización de estas células tiene un futuro prometedor.

Por último, Lewandowski et al³⁸ y Wang et al³⁹, las células madre pluripotentes, son muy importantes en la medicina regenerativa, ya que nos conducirán a la terapia celular y descubrimiento de fármacos. Las células madre pluripotentes (células madre embrionarias y pluripotentes inducidas), son capaces de diferenciarse en cualquier tipo de células. La principal controversia que se presenta hoy en día, es el problema ético de las células madre embrionarias, que ha llevado a restricciones legales. Además, los trasplantes alogénicos requieren que el donante y el receptor tengan el mismo complejo HLA, para así reducir el rechazo inmunitario. Estas células pluripotenciales se usan para enfermedades neurodegenerativas, cardiovasculares y lesiones de la médula espinal.

3.5 Criterios para poder donar

No todo el mundo es candidato para poder donar células madre, hay que cumplir una serie de requisitos. Según Mejías et al²⁶ y Mata–Miranda et al²⁷, para poder donar sangre del cordón umbilical debe haber un desarrollo normal del embarazo, y haber cumplimentado el consentimiento informado por escrito. Sin embargo se debe excluir:

- Partos antes de las 32 semanas
- Fiebre mayor a 38°C en el momento del parto
- Signos de sufrimiento fetal
- Inmunización feto-materna

3.6 Controversia respecto a las células madre embrionarias

Ventura Junca³⁵ y Carvalho et al⁴⁰ argumentan, que debido a los avances científicos, ha habido un punto de inflexión entre la ciencia y la ética. En la actualidad, la bioética y la ciencia estudian conjuntamente los riesgos, beneficios, avances y propuestas que podrían influir en el desarrollo científico. La investigación con células madre está abriendo nuevos caminos que nos ayudan a comprender el desarrollo de la vida, también nuevos tratamientos para diversas enfermedades, pero también plantea problemas éticos. El principal problema gira entorno a las células madre embrionarias, ya que se obtienen de embriones sobrantes de la fertilización in vitro, que genera su destrucción.

Según Bosch Barrera et al⁴¹, el debate ético se centra en la cuestión del estatuto del embrión. ¿Es el embrión humano un ser humano con todos sus derechos, incluido el derecho a la vida?

El equipo dirigido por Robert Lanza, intentó obtener células del embrión sin dañar su posible desarrollo. Se trataría de obtener una célula madre de diversos embriones, para así poder cultivarla y obtener diversas líneas de células madre embrionarias. Pero sus últimas publicaciones, fueron cuestionadas por ser destruidos los embriones, no logrando el beneficio ético que se buscaba.

Según Carvalho et al⁴⁰ y Delgado et al⁴², la utilización de embriones humanos para la investigación, genera mucha controversia. Antes de comenzar debemos plantearnos las siguientes preguntas: ¿a partir de qué momento se considera ser

humano?, y ¿cuándo comienza a ser persona?. A pesar de buscar un bien, el medio no sería la justificación, ya que se destruye a un ser humano.

Un óvulo fertilizado en un laboratorio es una vida humana, con todos sus derechos, por eso entra en debate la utilización de estas células con fines de investigación o terapéuticos.

A continuación veremos lo expuesto por Delgado et al⁴². Para comenzar, la opinión o juicio que se emita con respecto al tema de debate dependerá de a qué se considere ser humano, y cuándo comienza a serlo.

Existen varias posiciones en torno a las siguientes cuestiones: ¿se pueden manipular y destruir embriones humanos en sus fases tempranas de desarrollo, con el objetivo de obtener células troncales embrionarias para la investigación?, veamos las posiciones que puede haber con respecto a esta pregunta:

1. No está justificado, y no hay excepciones para considerar
2. Está justificado de manera plena, y no debe existir ninguna restricción
3. Está justificado ante determinadas situaciones, y sometido a restricciones

Desarrollaremos las tres posiciones que se pueden dar:

Primera posición: Desde el punto moral, consideran al embrión como una equivalencia al ser humano adulto, por lo que su manipulación y destrucción es inaceptable, ya que atenta contra la dignidad humana.

Dentro de esta posición, existen varias líneas al respecto:

- La línea religiosa, que es la más radical, no acepta la investigación con embriones ni con fetos abortados.
- La otra línea más moderada, acepta la investigación con embriones sobrantes de la fertilización in vitro y fetos abortados, pero a lo que se oponen, es al uso de embriones creados para el estudio con células madre embrionarias.

Segunda posición: Este grupo considera que el embrión en una fase temprana, es un “cúmulo de células”, por lo cual no tiene otorgado ningún estatuto moral. Así su uso para experimentar no ocasiona ningún conflicto ético ni moral. Se permite todas las fuentes de obtención de células madre embrionarias, y la creación de embriones para la investigación. Aparte de ser una necesidad científica, puede considerarse

como una necesidad u obligación ética y social, debido a que existe la posibilidad de curar enfermedades.

Dentro de esta posición existen varias posturas al respecto:

- Biológico: el 30 a 40% de los ovocitos fecundados no llegan a ser un feto viable, por lo cual su uso está justificado.
- Línea más radical: no hay limitación para el uso del embrión, pues el estatuto moral de persona no se obtiene hasta 28 días después del nacimiento.

Tercera posición: Se considera al embrión desde una fase temprana, como una vida humana probable, por lo cual requiere un respeto, aunque no haya adquirido el estatuto moral de una persona adulta. El embrión (si tiene menos de 14 días y aun no se haya anidado en el útero materno) puede ser utilizado con fines de investigación, pero el feto no.

El motivo científico para la utilización de células madre embrionarias debe ser muy claro, al verse la necesidad de utilizar dichas fuentes, y se optan por aquellas que lo manipulen lo menos posible, y si pudiera ser que no lo destruyan.

3.7 Situación de las células madre embrionarias en los diferentes países europeos

Lyons⁴³ ha realizado una revisión en este asunto, cuyos aspectos más destacables son:

- Inglaterra: la legislación autoriza la experimentación con un embrión hasta los 14 días.
- Dinamarca y Suecia: acepta la investigación con embriones inferiores a 14 días, pero rechaza cualquier tipo de clonación.
- España: se discute la posibilidad de utilizar los embriones sobrantes de la fecundación para la investigación.
- Italia: existe una ley que protege a los embriones, pero falta poco para establecer una ley que permita la clonación con fines terapéuticos.
- Alemania: la ley federal prohíbe la utilización de embriones para la investigación.
- Australia y Noruega: rechazan la investigación con embriones y la clonación con fines terapéuticos.

- Suiza: en 2004 se aprobó la investigación con embriones humanos con finalidad biomédica.
- Irlanda: se excluye cualquier práctica que tenga que ver con la investigación embrionaria.
- Francia: muestra cierta aceptación.

4. DISCUSIÓN

La aplicación de células madre como medida terapéutica para curar enfermedades, cada vez se hace más visible, gracias a todas las investigaciones que está habiendo en este ámbito. Cada vez se conoce más acerca de que tipos existen, cómo actúan, cuáles son sus aplicaciones y que ventajas e inconvenientes tienen.

Existen diferentes tipos de células madre, pero cabe destacar las células madre embrionarias y adultas.

Las células madre embrionarias presentan múltiples problemas éticos, tanto para la investigación como para su uso. Sin embargo son múltiples sus ventajas respecto a las células madre adultas, entre la que cabe destacar que forman cualquier tipo de tejido y se dividen ilimitadamente. Por su capacidad pluripotente se considera una buena opción para el tratamiento de enfermedades. Pero su principal inconveniente es la capacidad de producir teratomas.

Las células madre adultas tienen capacidad multipotente. Son una alternativa a las células madre embrionarias, ya que no acarrearán problemas éticos y que no generan teratomas.

Tras observar los problemas que conllevaban la utilización de las células madre embrionarias, y las múltiples ventajas que tienen con respecto a las células madre adultas, se ha visto la necesidad de buscar unas células que tuvieran las mismas características que las células madre embrionarias, pero que no acarrearán ningún problema ético, ni legal. Así surgieron las células que hoy conocemos con el nombre de células pluripotenciales inducidas. Son células madre adultas que han sido reprogramadas. Adquieren capacidad pluripotentes y características similares a las células madre embrionarias.

El uso depende del tipo de célula madre:

- Células madre adultas: son utilizadas para reconstruir hueso, piel, células hepáticas, miocitos e incluso neuronas.
- Células madre embrionarias: diabetes, lupus, enfermedad de Crohn, cáncer de mama, cáncer de ovario, cáncer testicular, etc.

- Células madre hematopoyéticas: leucemias, algunos tipos de anemias (aplásica, hemolíticas, de Fanconi).
- Células madre mesenquimales o estromales: cuya aplicación principal son las enfermedades neurodegenerativas, diabetes y cardiopatías.

La creación de gametos artificiales se considera un reto para la ciencia, ya que podría ser empleado para el tratamiento de la infertilidad y trastornos hereditarios.

Cada país tiene una legislación diferente con respecto a este tema. En España se plantea la posibilidad de poder utilizar los embriones sobrantes de los procesos de fecundación para la investigación.

Sea como fuere, el gran avance en los últimos años deviene de las iPS. De hecho, investigadores japoneses del Centro de Investigación y Aplicación de iPS (CIRA) de la Universidad de Kioto, lograron producir iPS de calidad, a partir de sangre del cordón umbilical en julio de 2016, que podrían emplearse en el campo de la medicina regenerativa. Recientemente, en marzo de 2017, las usaron por primera vez en el mundo, en un varón con degeneración macular asociada a la edad (DMAE).

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), publicó un comunicado⁴⁴ donde advierte el afán de lucro que tienen muchas empresas privadas entorno a este tema. España se encuentra en la primera línea de investigación en estos tratamientos, que son realizados y evaluados con el mayor rigor científico. Debido a la confusión que está apareciendo en la sociedad con respecto a las terapias basadas en la aplicación de células madre, la AEMPS ha realizado alguna aclaración:

- Con células madre de origen humano:
 - La utilización de estas células en el tratamiento de enfermedades, son consideradas medicamento, a excepción de los trasplantes de precursores hematopoyéticos.
 - En la actualidad, no está comercializado ningún medicamento basado en estas células, por lo que la oferta de los tratamientos es ilegal, a excepción de condrocitos autólogos, implante de queratinocitos para el tratamiento de quemados, el tratamiento de lesiones corneales, y el uso compasivo

autorizado por el AEMPS. Fuera de estas excepciones su uso no está autorizado, carece de garantía de eficacia, seguridad y calidad.

- Con células madre de otro origen:
 - Cuando son de origen vegetal no se han demostrado que tengan utilidad en el tratamiento de enfermedades.

La AEMPS aconseja consultar con su médico, para que este le informe de las diferentes modalidades, ya que hay un claro interés de lucro por parte de empresas privadas para el almacenamiento y conservación de dichas células.

5. CONCLUSIONES

Se están produciendo múltiples progresos entorno al campo de las células madre, debido a que se considera un importante pilar para el tratamiento de enfermedades que hasta el momento no se ha encontrado cura con ninguna otra técnica.

En la actualidad la información que se dispone sobre estas células es limitada, ya que nos encontramos en un periodo de desarrollo, y muchas veces las investigaciones se ven influidas por los problemas éticos y legales, por lo cual, los avances se van realizando de forma gradual y pausada.

El gran descubrimiento que ha habido, es la obtención de células madre pluripotentes inducidas, que posee unas características muy similares a las células madre embrionarias.

Los profesionales de la salud debemos participar, estar informados y formados respecto de las investigaciones en esta área, ya que se están viendo las posibles aplicaciones de estas células en el tratamiento de enfermedades.

Con respecto a las enfermeras, debemos considerarlo como un tema de gran relevancia, ya que contribuyen al tratamiento y cura de diversas enfermedades. Es necesario estar informadas de los avances que está habiendo en este área, para así poder ofrecer a los pacientes los conocimientos necesarios con respecto a los trasplantes, y que todos aquellos que se puedan beneficiar tengan la oportunidad de consultarlo, y tomar decisiones al respecto; así como prevenir a los ciudadanos de las posibles informaciones no veraces, vertidas por algunas compañías privadas de conservación de células madre.

También es de gran importancia para establecer protocolos de extracción de células madre y de actuación. No nos debemos olvidar fomentar las donaciones, ya sea de sangre de cordón umbilical, médula o sea o sangre periférica, ya que en ocasiones es difícil encontrar una persona compatible con el paciente.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Jorquiera T, León CI, Brazzini A, Cantella R, Brazzini M. Células madre: conceptos y oportunidades presentes y futuras. Revista horizonte médico; Diciembre 2009;9(2):43-50. (Acceso el 23 Nov 2016). Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=Ink&exprSearch=676640&indexSearch=ID>
2. Barriga F. Células madre: usos presentes y futuros. Revista médica; Julio 2008;19(3):290-3. (Acceso el 23 Nov 2016). Disponible en: http://www.clinicalascondes.com/area-academica/pdf/MED_19_3/17CELULASMADRES.pdf
3. Arrea C, Porras O, León-Bratti MR. Las células madre y su uso en seres humanos. Acta médica Costarricense; Octubre-Diciembre 2010;52(4):195-6. (Acceso el 23 Nov 2016). Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022010000400002
4. García V, Rodríguez MA, Sáenz ME. Células madre procedentes de la donación de sangre del cordón umbilical. Fundación Index; 2013;19. (Acceso el 23 Nov 2016). Disponible en: <http://www.index-f.com/para/n19/234d.php>
5. Días Y, Martínez GY, Dechard G, Gómez Y. Retos de la medicina moderna en el siglo XXI: células madre. Esperanza y vida. Abril; 2012. (Acceso el 20 Dic 2016). Disponible en: <http://www.16deabril.sld.cu/rev/247/rb2.html>
6. ISSCR. Manual del paciente sobre terapias con células madre (Guía). Diciembre 2008. (Acceso el 29 Nov 2016). Disponible en: <http://www.closerlookatstemcells.org/docs/default-source/patient-resources/patient-handbook---spanish.pdf>
7. Mejía O. La investigación con células troncales humanas embrionarias y adultas. El nacimiento de la medicina regenerativa. Acta médica colombiana; Octubre-Diciembre 2007;32(4):231-44. (Acceso el 5 Dic 2016). Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0120-24482007000400008

8. Hernández P. Medicina regenerativa y aplicaciones de las células madre: una nueva revolución en medicina. Revista Cubana de medicina; 2011;50(4):338-40. (Acceso el 23 Nov 2016). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232011000400001
9. Leukemia y Lymphoma Society. Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea (Guía). Revisado en 2013. (Acceso el 5 Dic 2016). Disponible en: http://www.lls.org/sites/default/files/file_assets/PS40S_Blood%20Marrow_SPA_6_16%20Reprint.pdf
10. Morena LM. Células progenitoras hematopoyéticas de sangre de cordón umbilical. Revista Cubana hematología, inmunología y hemoterapia; Enero 2012;28(2):130-40. (Acceso el 20 Dic 2016). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892012000200004
11. Fundación Josep Carreras. Se alcanza la cifra de 1 millón de trasplantes de células madre de la sangre realizados en el mundo (sede Web). Fcarreras.org (actualizado el 23 Dic 2016, acceso el 11 Ene 2017). Disponible en: http://www.fcarreras.org/es/se-alcanza-la-cifra-de-1-millon-de-trasplantes-de-celulas-madre-de-la-sangre-realizados-en-el-mundo_147898
12. Jaime JC, Garza I, Ortiz R. Células madre. Medicina universitaria, 2007;9(36):130-40. (Acceso el 15 Ene 2016). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/meduni/mu-2007/mu073g.pdf>
13. Unimedsc. Porcentajes de mejorías con respecto a otros tratamientos (sede Web). Wordpress.com (acceso el 20 Dic 2016). Disponible en: <https://unimedsc.wordpress.com/celulas-madre/porcentajes-de-mejorias-con-respecto-a-otros-tratamientos/>
14. Memoria REDMO 2016. Fundación Josep Carreras. (acceso 21 Ene 2017). Disponible en: <http://www.fcarreras.org/es/redmo>
15. Cuiden. CUIDEN (sede Web). Index-f.com (acceso el 20 Ene 2017). Disponible en: <http://www.index-f.com/new/cuiden/>

16. Dialnet plus. Una herramienta fundamental para la búsqueda de información de calidad. Manual de uso. (sede Web). Unirioja.es (acceso el 20 Ene 2017). Disponible en: https://dialnet.unirioja.es/publico/anexos/info_Dialnet_Plus.pdf
17. IBECS. Recursos documentales (sede Web). Index-f.com (acceso el 20 Enero 2017). Disponible en: <http://www.index-f.com/basedat.php>
18. Lilacs. LILACS (sede Web). Bvsalud.org (acceso el 25 Ene 2017). Disponible en: <http://lilacs.bvsalud.org/es/>
19. PubMed: Inicio. Tutorial de la base de datos PubMed (Web). (acceso el 26 Ene 2017). Disponible en: <http://biblioguias.uam.es/tutoriales/pubmed>
20. Scielo. Scielo – un modelo para publicación electrónica en países desarrollados (sede Web). Scielo.org (acceso el 20 Ene 2017). Disponible en: <http://www.scielo.org/php/level.php?lang=es&component=44&item=1>
21. ScienceDirect. What is ScienceDirect? (sede Web). Elseiver.com (acceso el 28 Ene 2017). Disponible en: https://www.elsevier.com/solutions/sciencedirect?utm_source=infosciencedirectcom&utm_medium=redirect&utm_campaign=301&utm_content=/using/
22. Google Académico. About Google Académico (sede Web). Google.es (acceso el 28 Ene 2017). Disponible en: <http://scholar.google.es/intl/es/scholar/about.html>
23. Programa de Habilidades en Lectura Crítica Español. Instrumentos para la lectura crítica. (Acceso 4 Feb 2017) Disponible en: <http://www.redcaspe.org/herramientas/instrumentos>
24. Alaya A. Medicina regenerativa y enfermedades cardiovasculares: terapia con células madre. Mem. Inst. Investig. Salud; Diciembre 2007;5(2):38-41. (Acceso el 20 Ene 2017). Disponible en: <http://revistascientificas.una.py/index.php/RIIC/article/view/323>
25. Monge T, Montero C. Utilidad clínica de las células madre. Medicina legal de Costa Rica; Septiembre 2008;25(2):85-90. (Acceso el 24 Ene 2017). Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152008000200009

26. Mejías M^aC, García S, Duarte L. Utilizaciones actuales de las células madre de cordón umbilical. Documentos enfermeros (ilustre colegio oficial de enfermería de Huelva); Junio 2012;46:6-8. (Acceso el 20 Ene 2017). Disponible en: http://www.colegiooficialdeenfermeriadehuelva.es/images/zoom/FEURIT/viewsize/Huelva_Nº_46.pdf
27. Mata M, Vázquez GJ, Sánchez V. Generalidades y aplicaciones de las células madre. Perinatología, reproducción humana; Mayo 2013; 27(3):194-9. (Acceso el 28 Ene 2017). Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0187-53372013000300009&script=sci_arttext
28. Bartel RL, Booth E, Cramer C, Ledford K, Watting S y Zeiger F. From Bench to bedside: review of gene and cell-based therapies and the slow advancement into phase 3 clinical trials, with a focus on Aastrom's Ixmyelocel-T. Stem Cells Reviews; 2013;9(3):373-83. (Acceso el 5 Feb 2017). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3680652/>
29. Miceli M, Franci G, Dell'Aversana C, Ricciardiello F, Petraglia F, Carissimo A, Perone L, Maruotti GM, Savarese M, Martinelli P, Cancemi M y Altucci L. MePR: a novel human mesenchymal progenitor model with characteristics of pluripotency. Stem cells and development; 2013;22(17):2368-83. (Acceso el 5 Feb 2017). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3749720/>
30. Socarrás BB, Orlando L, de la Cuetara K, Marsán V, Sánchez M, Macías C. Células madre mesenquimales: aspectos relevantes y aplicación clínica en la medicina regenerativa. Revista cubana hematología, inmunología y hemoterapia; 2013;29(1):16-23. (Acceso el 1 Feb 2017). Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/19/19>
31. Medrano JV, Pera RA y Simón C. Germ cell differentiation from pluripotent cells. Seminars in reproductive medicine; 2013;31(1):14-23. (Acceso el 2 Feb 2017). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4283771/>

32. Moreno I, Míguez-Forjam JM y Simón C. Artificial gametes from stem cells. *Clinical and experimental reproductive medicine*; 2015;42(2):33-44. (Acceso el 5 Feb 2017). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4496429/>
33. Cepero FL, Aymeé B, Carrero Y. Aspectos bioéticos en los tratamientos con células madre. *Revista cubana de investigaciones biomédicas*; 2011;30(4):528-36. (Acceso el 4 Feb 2017). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002011000400010
34. Lobo M. Células madre en terapia celular cardíaca. *Actualidad médica*; 2013;98(788):38-44. (Acceso el 24 Ene 2017). Disponible en: http://digibug.ugr.es/bitstream/10481/36374/1/788_38.pdf
35. Ventura P. Science and ethics: bridge to the future for regenerative medicine. *International journal of stem cells*; 2011;4(2):79-84. (Acceso el 2 Feb 2017). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3840959/>
36. Alvarez AB, Lucas M, Dilley RJ, McLenachan S, Chen FK, Requena J, Farrera M, Lucas A, Alvarez I, Jaraquemada D y Edel MJ. The power and the promise of cell reprogramming: personalized autologous body organ and cell transplantation. *Journal of clinical medicine*; 2014;3(2):373-87. (Acceso el 5 Feb 2017). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4449681/>
37. Gámez JA, López N. Las células troncales pluripotenciales en la terapia celular. *An. Sist. Sanit. Navar*; 2014;37(1):129-36. (Acceso el 15 Enero 2017). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272014000100014
38. Lewandowski J y Kurpisz M. Techniques of human embryonic stem cell and induced pluripotent stem cell derivation. *Archivum immunologiae et therapiae experimentalis*; 2016;64(5):349-70. (Acceso el 2 Feb 2017). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5021740/>
39. Wang Y, Cheng L y Gerechi S. Efficient and scalable expansion of human pluripotent stem cells under clinically settings. *Annals of biomedical engineering*; 2014;42(7):1357-72. (Acceso el 2 Feb 2017). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24132657>

40. Carvalho AS y Ramalho-Santos J. How can ethics relate to science? The case of stem cell research. *European journal of human genetics*; 2013;21(6):591-5. (Acceso el 5 Feb 2017). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3658189/>
41. Bosch J, Vidal J. No maleficencia e investigación con células madre embrionarias. *P&B*; 2007;1(28):64-70. (Acceso el 27 Enero 2017). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272014000100014
42. Delgado M, Vallverdú J. Valores en controversias: la investigación con células madre. *Rev. iberoam. cienc. tecnol. soc.* Agosto 2007;9(3):9-31. (Acceso el 20 Ene 2017). Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1850-00132007000200002
43. Lyons B. Ethical, Scientific and Legal Issues Concerning Stem Cell Research: The Irish Council for Bioethics. *Camb Q Healthc Ethics*. 2012;21(3):375-83. (Acceso el 20 Feb 2017). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22624540>
44. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. La agencia española de medicamentos y productos sanitarios advierte sobre la posible confusión en la oferta de tratamientos con células madre. 22 de octubre de 2012. (acceso el 20 Feb 2017). Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/medllegales/2012/AEMPS_10-2012.htm

7. ANEXO

Características de los artículos de revisión seleccionados

AUTORES	PAÍS DE PUBLICACIÓN	RESULTADOS RELEVANTES
Alaya A ²⁴ .	Brasil	La médula ósea posee células madre hematopoyéticas y mesenquimales. Las hematopoyéticas dan lugar a células sanguíneas y las mesenquimales son las precursoras de tejidos mesenquimales no hematopoyéticos.
Monge T, Montero C ²⁵ .	Costa Rica	Las células madre podrían ser aplicadas para enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo I, en daño neurológico, en patologías corneales.
Mejías M ²⁶ , García S, Duarte L ²⁶ .	España	La obtención de células madre procedentes de la sangre de cordón umbilical ha abierto una importante área para la investigación. Estas células pueden servir para uso autólogo o alógeno. Se emplean para tratar diversas enfermedades entre las que nos podemos encontrar: leucemia, anemias, hemoglobinopatías, etc.
Mata M, Vázquez GJ, Sánchez V ²⁷ .	México	La principal aplicación de las células madre es la de vehículo de terapia antitumorales o antigénicas. La segunda aplicación es la regeneración de los tejidos destruidos o dañados.
Bartel RL, Booth E, Cramer C, Ledford K, Watting S y Zeiger F ²⁸ .	Estados Unidos	Las células madre hematopoyéticas extraídas de la médula ósea o de la sangre periférica, se emplea para el tratamiento de algunos tipos de cáncer de la médula ósea entre los que podemos encontrar: leucemias, linfomas y

		mielomas.
Miceli M, Franci G, Dell'Aversana C, Ricciardiello F, Petraglia F, Carissimo A, Perone L, Maruotti GM, Savarese M, Martinelli P, Cancemi M y Altucci L ²⁹ .	Estados Unidos	Las células madre mesenquimales o estromales son células adultas, multipotentes que mantienen una buena actividad de autorrenovación. Estas células pueden ser aisladas de diferentes fuentes, las más empleadas son: médula ósea, sangre del cordón umbilical y tejido adiposo.
Socarrás BB, Orlando L, de la Cuetara K, Marsán V, Sánchez M, Macías C ³⁰ .	Cuba	Las células madre mesenquimales tienen un importante interés para la aplicación clínica. Podrían ser aplicadas en enfermedades neurodegenerativas, diabetes o en cardiopatías.
Medrano JV, Pera RA y Simón C ³¹ .	Estados Unidos	La infertilidad es una condición médica creciente en nuestra sociedad, ya sea por toxinas, envejecimiento o genética. Se espera que mediante las células madre embrionarias y las células madre pluripotentes inducidas se pueda estudiar el desarrollo germinal in vitro.
Moreno I, Míguez-Forjam JM Y Simón C ³² .	Estados Unidos	En la actualidad, la creación de gametos artificiales, para tratamiento de infertilidad y trastornos hereditarios, es un reto para la ciencia. Podría ser de utilidad para aquellas personas que desean tener hijos genéticamente relacionados y no pueden, como son solteros, parejas infértiles, personas

		del mismo sexo, personas que tienen enfermedades transmisibles.
Cepero FL, Aymeé B, Carrero Y ³³ .	Cuba	El principal debate comienza cuando el ovulo fertilizado en un laboratorio es una vida humana con todos sus derechos. Por lo cual se vio la necesidad de establecer comités para la revisión de estudios. Pero los numerosos conflictos condujeron a la aparición de las células pluripotenciales inducidas.
Lobo M ³⁴ .	España	Debido a los múltiples problemas éticos y legales que hay entorno a las células madre embrionarias se vio la necesidad de buscar unas células que tuvieran sus mismas características y así se originaron las células pluripotenciales inducidas.
Ventura P ³⁵ .	Estados Unidos	La investigación con células madre también plantea problemas éticos. El principal gira entorno a las células madre embrionarias.
Alvarez AB, Lucas M, Dilley RJ, McLenachan S, Chen FK, Requena J, Farrera M, Lucas A, Alvarez I, Jaraquemada D y Edel MJ ³⁶ .	Suiza	Las células madre somáticas son reprogramadas para obtener células madre pluripotentes inducidas. Los métodos para reprogramarlas se sustentan en las normas sociales y éticas planteadas por las células madre.
Gámez JA, López N ³⁷ .	España y Venezuela	Las células pluripotenciales inducidas son un nuevo tipo de células derivadas de las células somáticas. Poseen características muy

		similares a las células madre embrionarias.
Lewandowski J y Kurpisz M ³⁸ .	Estados Unidos	Las células madre se utilizan como terapia celular para múltiples enfermedades. La creación de células pluripotenciales inducidas ha revolucionado el campo de la investigación.
Wang Y, Cheng L y Gerechi S ³⁹ .	Estados Unidos	Las células madre pluripotentes incluyen las células madre embrionarias y las células pluripotenciales inducidas. Su pluripotencialidad las permite diferenciarse en cualquier tipo de células del cuerpo.
Carvalho AS y Ramalho-Santos J ⁴⁰ .	Países Bajos	Se está viendo una importante relevancia entre la ética y la ciencia. La ciencia y la bioética evalúan los riesgos, avances y propuestas que pueden influir en el campo científico.
Bosch J, Vidal J ⁴¹ .	España	El debate ético se centra en la cuestión del estatuto del embrión, ya que al obtener las células madre embrionarias se destruyen embriones.
Delgado M, Vallverdú J ⁴² .	España	Las células madre presentan una serie de controversias con respecto a la investigación y sobre todo con las embrionarias, por todos los problemas éticos que acarrearán.
Lyons B ⁴³ .	Irlanda	La situación de las células madre embrionarias varía entre los países europeos. En España se debate la posibilidad de utilizar embriones sobrantes de la fecundación para la investigación.