



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
POSGRADO EN CIENCIAS MÉDICAS ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD**

CAMPO DEL CONOCIMIENTO: BIOÉTICA

**“ANÁLISIS BIOÉTICO PARA LA INVESTIGACIÓN BÁSICA Y CLÍNICA EN
MEDICINA REGENERATIVA CON CÉLULAS TRONCALES EN LA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO”**

**TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MAESTRÍA EN CIENCIAS**

**PRESENTA:
FRIDA MONTSERRAT MELÉNDEZ IBARRA**

**TUTORA:
DRA. ELENA ARRIAGA ARELLANO (IBT/UNAM)**

**MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR:
DR. VÍCTOR MANUEL MARTÍNEZ BULLÉ-GOYRI
(IIJ/UNAM)**

DR. JORGE ALBERTO ÁLVAREZ DÍAZ (UAM-X)

CDMX, NOVIEMBRE 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Agradecimientos:

Al Programa de Maestría en Ciencias Médicas Odontológicas y de la Salud por brindarme un nicho para mi formación en el campo de la Bioética.

Al programa de Becas para Estudios de Posgrado del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por la beca que me otorgó para la realización de mis estudios y de este trabajo.

Agradezco a mi tutora principal, la Dra. Elena Arriaga Arellano por sus enseñanzas, paciencia y confianza, siempre estuvo dispuesta a brindarme su tiempo para que esta investigación se lleve a cabo. Una gran tutora, con una gran calidad humana. De igual manera agradezco a los miembros del comité tutor, al Dr. Víctor Manuel Bullé-Goyri y al Dr. Jorge Alberto Álvarez Díaz porque con sus conocimientos y experiencia aportaron mucho al contenido de mi tesis, me siento privilegiada de haber contado con el apoyo de todos ellos.

A mis padres, Margarita y Javier, de los que siempre he recibido amor y apoyo incondicional. Gracias por nunca dejarme caer y recordarme siempre que debo creer en mí. Un posgrado siempre se hace más ligero en compañía de una familia tan increíble. Gracias infinitas, soy lo que soy por y para ustedes.

A todos mis seres queridos, amigos y familiares. Con mención especial a Luis, Alexis, Meli, Euni, Xime, Nona, Irving y Delfis, por la compañía, el amor y las risas, que a veces hacen falta para escribir una tesis. Gracias a Polka por estar a mi lado todos los días.

También quiero agradecer a las personas del posgrado que me brindaron su apoyo, amistad y tiempo. A la Dra. Jennifer Hincapié por guiarnos hasta la meta ocupándose en apoyarnos para nuestro mejor desarrollo académico. A Lez, Gimena, Yael y Luz por hacer las clases más ligeras. A mis profesores, que me hicieron enamorarme de la bioética. Al jurado por sus comentarios para enriquecer mi trabajo.

Una mención especial a tío Rafał, que fue quien impulsó esta investigación. Para que la medicina regenerativa salve vidas, sea segura, eficaz y ética.

Tabla de contenido

Contenido

Capítulo 1: Marco Teórico y Conceptual	10
1.1 Definición y clasificación de las células troncales	10
1.2 Antecedentes y aplicaciones biotecnológicas	14
1.3 Células troncales y medicina regenerativa	19
1.4 Regulación de la investigación con células troncales	21
1.4.1 Regulación en Algunos Países	21
1.4.2 Regulación Nacional	25
1.5 Aspectos bioéticos de las investigaciones con células troncales humanas	32
1.5.1 Células y tejidos humanos para investigación	33
1.5.2 Biobancos	36
1.5.3 Investigación básica y preclínica con células troncales	39
1.5.4 Investigación clínica con seres humanos	40
1.5.5 Comités de ética de investigación	42
Capítulo 2: Situación de las Investigaciones con Células Troncales y Medicina Regenerativa en la Universidad Nacional Autónoma de México	44
2.1 Aspectos generales	46
2.2 Investigaciones básicas y preclínicas	49
2.3 Investigaciones clínicas	52
2.4 Financiamiento	54
2.5 Operatividad de los comités, subcomités y comisiones de ética en investigación	55
2.6 Discusión	62
Capítulo 3: Propuesta Bioética para la Investigación Básica y Clínica en el Campo de Medicina Regenerativa con Células Troncales	67

3.1 Aspectos generales	67
3.1.1 Operación de los Comités de Ética en Investigación	71
3.1.2 Consentimiento informado	73
3.1.3 Protección a datos personales	80
3.1.4 Hallazgos incidentales durante las investigaciones	81
3.1.5 Financiamiento	81
3.1.6 Obtención de las células para investigación	82
3.1.7 Retribución a los donantes	87
3.2 Biobancos	88
3.3 Investigaciones básicas y preclínicas	92
3.3.1 Investigación in vitro	92
3.3.2 Investigación in vivo	95
3.4 Investigación clínica	98
3.5 Propiedad industrial y productos	101
Conclusiones	107
Bibliografía	109
Anexos	2
Anexo 1- Investigaciones de ciencia básica en las entidades académicas de la UNAM	3
Anexo 2- Investigaciones clínicas en entidades académicas de la UNAM	13
Anexo 3- Aspectos generales de los CEIS de entidades académicas que realizan investigaciones con CT	15
Anexo 4- Categorías de revisión de investigación	17
Anexo 5- Guía de entrevista y acuerdo de privacidad	23

Introducción

El principio de la medicina regenerativa es fabricar, reemplazar o regenerar tejidos por medio de células troncales (CT). Estas son células indiferenciadas con una alta capacidad de proliferación y diferenciación, características que le confieren el potencial para tratar un amplio espectro de padecimientos degenerativos como distintos tipos de cáncer, diabetes, enfermedades relacionadas a la pérdida de la visión, enfermedades neurodegenerativas, enfermedades periodontales, lesiones de la médula espinal, etc. (Barreca *et al.*, 2020; Sobhani *et al.*, 2017).

A pesar de la gran promesa de la medicina regenerativa como alternativa terapéutica, las investigaciones en este campo enfrentan dificultades para alcanzar las etapas de aplicación clínica. En parte por la complejidad técnica en el desarrollo de estas tecnologías relacionada a su bioseguridad y eficacia, pero también por las múltiples implicaciones bioéticas que conlleva el uso de material biológico vivo como unidad funcional en la investigación científica (Mao & Mooney, 2015).

Las fuentes de CT son diversas, así como sus métodos de obtención. Pueden aislarse de tejidos embrionarios, fetales o adultos. En algunos casos es necesario destruir embriones generados por fecundación *in vitro* o intervenir médicamente al donante para extraerlas, otras veces se obtienen de desechos médicos como dientes deciduos, placentas o sangre de cordón umbilical (López-Ornelas *et al.*, n.d.; Rippon & Bishop, 2004).

Las terapias, en sí mismas, tampoco están exentas de riesgos, los efectos adversos principales incluyen la formación de tumores, reacciones inmunológicas y afectaciones neuronales (Bauer *et al.*, 2018). Esto ha generado debates éticos y jurídicos importantes sobre temas como el estatus moral del embrión, la importancia de consentimiento informado de donadores y/o pacientes, la patentabilidad de material biológico, la creación de animales quiméricos, la protección a datos personales, el riesgo de las terapias experimentales, la operación de los biobancos, entre muchos otros. Asimismo, el ordenamiento jurídico de estas actividades es complejo, por lo que es claro que las consideraciones éticas son distintas para cada caso.

En México la investigación sobre medicina regenerativa ha avanzado mucho más rápido que los intentos por establecer normativas y legislaciones en la materia. Un campo terapéutico tan prometedor como la medicina regenerativa sin la regulación adecuada, ha sido el entorno perfecto para la proliferación de clínicas que ofrecen terapias sin respaldo científico, y posiblemente en algunos casos hasta fraudulentas, y que por tanto representan diferentes niveles de riesgo para la salud y la vida de los pacientes (Arellano, 2012). Por lo anterior, estos “tratamientos” suponen un gasto que no necesariamente traerá los resultados esperados, lo que ha dado una mala reputación a la medicina regenerativa.

Una manera de garantizar terapias con CT menos riesgosas y más eficaces es que estén reguladas y aprobadas por instancias especializadas, pero, sobre todo, que hayan sido desarrolladas bajo estrictos estándares científicos y criterios bioéticos, para su evaluación y aplicación.

Una de las entidades más importantes en México donde se lleva a cabo el desarrollo científico de la medicina regenerativa es la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). A través de algunas de sus entidades académicas como facultades, centros e institutos de investigación, y en colaboración con instituciones de salud pública y privada, lleva a cabo proyectos de ciencia básica, preclínica y clínica con células troncales humanas (CTH) desde hace más de dos décadas, pese a ello, no hay normativas o lineamientos internos específicos que evalúen éticamente este tipo de actividades.

Aunque existen pautas internacionales para la investigación con CT como las de la *International Society for Stem Cell Research (ISSCR)*, algunos elementos dependen de la legislación de cada país y México no cuenta con estos marcos normativos. Al no existir legislaciones nacionales o internacionales vinculantes que estén específicamente orientadas a la utilización, aplicación y disposición de CT, es necesario proponer algunos lineamientos a nivel institucional.

Los Comités de Ética en Investigación (CEI) o Comités de Bioética (CB) son los órganos colegiados dedicados a evaluar y aprobar todos los proyectos científicos que involucran seres humanos o animales no humanos en la UNAM, incluyendo los relacionados a CT. Aunque la conformación de algunos comités es reciente, por

medio de ellos es posible instaurar protocolos que orienten la práctica ética en las investigaciones sobre medicina regenerativa.

Partiendo de un análisis sobre los aspectos científicos y bioéticos del uso de CTH, este trabajo tiene como objetivo conocer la situación de los comités que evalúan los proyectos de investigación en materia de medicina regenerativa de la UNAM, las implicaciones bioéticas que conllevan estas actividades, así como los mecanismos de evaluación y seguimiento de los CEI.

Con lo anterior, se busca plantear una propuesta bioética que guíe la evaluación y desarrollo de las investigaciones en todas sus etapas. Basada en pautas y recomendaciones internacionales, respetando las legislaciones nacionales aplicables, pero que, además, se adapte al contexto universitario y social mexicano. La propuesta pretende promover la protección y el bienestar de los involucrados: investigadores, donantes, animales no humanos y sujetos de investigación, sin frenar el avance científico de la medicina regenerativa, por el contrario, alienta el adecuado desarrollo de estos proyectos para generar nuevas terapias que atiendan las necesidades de salud pública.

Capítulo 1: Marco Teórico y Conceptual

1.1 Definición y clasificación de las células troncales

Las células troncales (CT), también llamadas anteriormente células madre, o células progenitoras, según su capacidad de autorrenovación, son aquellas que dan origen a cualquier tipo de célula somática o sexual, en un organismo pluricelular, desde la concepción del organismo hasta la adultez. Esto implica que tienen la capacidad de constituir diferentes tejidos gracias a su potencial de diferenciación. Dicha capacidad depende directamente de su origen y su plasticidad biológica¹.

Inicialmente son células indiferenciadas o inmaduras, es decir, no han desarrollado las estructuras y proteínas características de células maduras que conforman un tejido específico. En el momento en el que el organismo requiere de ese tipo de células diferenciadas para conformar un tejido y órgano funcional, envía señales a las CT para que comiencen a dividirse resultando en células hijas que contarán con estas características.

Las CT se clasifican principalmente de acuerdo con su capacidad de diferenciación, de mayor a menor, en: totipotentes, pluripotentes, oligopotentes y unipotentes (Zakrzewski *et al.*, 2019).

Así, en mamíferos, como en el caso de los seres humanos, las células con mayor potencial de diferenciación y autorrenovación son las **totipotentes**, que surgen después de la fecundación. Estas células, resultantes de las primeras divisiones del cigoto, tienen la capacidad de diferenciarse en cualquier tipo celular, incluyendo otro tipo de CT; son capaces de dar origen a estructuras embrionarias y extraembrionarias (como la placenta y el cordón umbilical así, eventualmente, podrán formar un organismo completo).

¹ Plasticidad biológica: es la capacidad de las células o de los organismos para modificar sus propiedades y comportamiento en respuesta a los cambios producidos en el medio (Meloni, 2019).

La subunidad catalítica de la telomerasa² (telomerasa transcriptasa inversa “Tert”), que es un hito de las células pluripotentes y germinales, se expresa ampliamente en este tipo de células y les otorga su gran capacidad de autorrenovación (Sobhani *et al.*, 2017).

A medida que avanza el desarrollo embrionario, las CT van perdiendo esta capacidad de proliferación y diferenciación. Después de aproximadamente cuatro días, la masa celular interna del blastocito se vuelve **pluripotente**, esto quiere decir que las células que lo conforman únicamente podrán dar origen a tejidos de las capas germinales, pero no de las estructuras extraembrionarias, las células troncales embrionarias (**CTE**) son un ejemplo.

Después del nacimiento y hasta la muerte, los seres humanos contamos con células troncales y progenitoras que se encargarán de la renovación y reparación de los tejidos, aunque éstas se encuentran en tejidos específicos como la médula ósea, la capa basal de la piel y en la pulpa dental.

Las células troncales **multipotentes (CTM)** tienen un espectro de diferenciación más estrecho que las pluripotentes, pero pueden especializarse en células discretas de linajes celulares específicos. Un ejemplo son las troncales hematopoyéticas, que pueden diferenciarse en varios tipos de células sanguíneas.

Después de la diferenciación, una célula troncal multipotente se convierte en una **célula oligopotente**, también llamada progenitora, ya que, aunque puede convertirse en varios tipos de células, ha perdido su capacidad de autorrenovación (dividirse sin perder su potencialidad de diferenciación). Sus habilidades de diferenciación se restringen a las células de su linaje, por ejemplo, una célula progenitora linfoide puede dividirse en linfocitos T y B, pero no en glóbulos rojos.

Finalmente, las **células** progenitoras **unipotentes** se caracterizan por tener las capacidades de diferenciación más estrechas y la propiedad especial de dividirse repetidamente. Su última característica los convierte en un candidato prometedor para el uso terapéutico en medicina regenerativa, estas células solo pueden formar

² Enzima responsable de mantener la longitud de los telómeros, que son estructuras ubicadas en los extremos de los cromosomas y su acortamiento está directamente relacionado con el envejecimiento celular (Cong *et al.*, 2002).

un tipo de célula (Mancías & Rodríguez, 2016; Paniagua *et al.*, 2017; Zakrzewski *et al.*, 2019).

Existe un último tipo de CT: las **células pluripotentes inducidas (iPS)**, que son desarrolladas en laboratorio, se obtienen a partir de células somáticas de niños o adultos (tejido no embrionario) y posteriormente se modifican genéticamente para que se comporten como una célula troncal embrionaria. Como sugiere el nombre, estas células son pluripotentes, lo que significa que tienen la capacidad de formar todos los tipos de células adultas. Shinya Yamanaka de la Universidad de Kioto en Japón creó la primera célula iPS a partir de un ratón en 2006 (Takahashi & Yamanaka, 2006).

CUADRO 1. TIPOS DE CÉLULAS TRONCALES

	Capacidad de diferenciación	Nombre y Origen	Células que pueden formar
	Totipotenciales	Cigoto: Fecundación del óvulo	Tres líneas germinales y placenta
		Células de la mórula: Mórula	
	Pluripotenciales	Células troncales embrionarias: Blastocito	Tres líneas germinales
	Pluripotenciales	iPS (células pluripotenciales inducidas): Células somáticas	Cualquier tipo de célula
	Multipotenciales	Células Troncales del Sistema Nervioso central (SNC): Tejido nervioso	Células neuronales y células gliales
		Células Troncales Hematopoyéticas: Cordón umbilical Médula ósea	Precursores mieloides y linfoides
		Células Troncales mesenquimales y epiteliales: Pulpa dental Médula ósea	Adipocitos Condrocitos Osteocitos
Oligopotenciales	Progenitores mieloides y linfoides: Médula ósea	Células de la sangre, de la piel, órganos, etc.	

	Capacidad de diferenciación	Nombre y Origen	Células que pueden formar
		Células Progenitoras de la piel: Tejido dérmico	
		Células Progenitoras de órganos específicos: Órganos	
	Unipotenciales	Células Progenitoras del intestino, epidérmicas, endoteliales, de melanocitos, entre otras.: Todo el cuerpo	Precursores de todas las células maduras.

Fuente: A (Rippon & Bishop, 2004) B (Zakrzewski *et al.*, 2019) C (Sobhani *et al.*, 2017) D (Smith, 2006).

Las características de las CT han despertado gran interés para la investigación biotecnológica. El entendimiento de los mecanismos de diferenciación, la reprogramación celular y su aplicación terapéutica son algunas de las promesas que los científicos de todo el mundo proyectan a un futuro cercano o ya están llevando a cabo. Sin embargo, la investigación y el desarrollo biotecnológico con CT ha sido irregular desde el inicio, y aún el día de hoy, está rodeado de cuestionamientos técnicos (por la eficiencia y seguridad), bioéticos (confiabilidad, beneficios/riesgos para pacientes, etc.), jurídicos (falta de regulación y control de clínicas) y sociales (Jiang, 2020).

1.2 Antecedentes y aplicaciones biotecnológicas

Las primeras CT se obtuvieron de embriones de ratón, en la década de los 1960; sin embargo, fue hasta 20 años después que se descubrió su potencial de diferenciación y proliferación (Eguizabal *et al.*, 2019).

Para que los primeros estudios en el campo de las células troncales humanas pudieran llevarse a cabo, otra investigación importante tuvo origen poco antes de la década de los 1980. El 25 de julio de 1978, en Oldham (Inglaterra) nació Louis Brown, la primera bebé resultante de una fecundación *in vitro*, dando así el inicio a uno de los avances tecnológicos más controversiales de la historia. El dar origen a un nuevo individuo dentro de una probeta, desató una serie de cuestionamientos bioéticos, sobre todo, hubo una gran oposición por parte de grupos eclesiásticos y conservadores, pero también dio pie a numerosas investigaciones sobre desarrollo humano, manipulación genética y para la terapia celular (Bongso & Richards, 2004), es importante mencionar este hecho, porque algunas de las investigaciones de CT, utilizan células de embriones sobrantes de fecundaciones *in vitro*.

En 1981, dos grupos de investigación cultivaron con éxito células troncales embrionarias de ratón (CTER): Martin J. Evans y Matthew H. Kaufman, de la Universidad de Cambridge, quienes recolectaron embriones de ratón completos e hicieron cultivos de tejidos y, posteriormente aislaron las CTER. Más tarde, Gail R. Martin de la Universidad de California, San Francisco, derivó líneas de CTER, del cultivo de células aisladas del blastocisto. Estos experimentos innovadores sentaron las bases para el aislamiento y el cultivo de las CT humanas (Evans & Kaufman, 1981; Martin, 1981).

De esta manera, las CTH fueron aisladas por primera vez del blastocisto de un embrión, resultante de una fecundación *in vitro* en 1994, pero fue hasta 1998 que los científicos James Thomson y John Gear-Hart descubrieron lo que sería una de las promesas más grandes de la terapia regenerativa, la potencialidad de las CT (Atala & Lanza, 2012).

Paralelamente a las primeras investigaciones con CT, en el ámbito clínico ya se llevaban a cabo procedimientos médicos que usaban estas células, aún sin el conocimiento de su naturaleza biológica o mecanismos de acción.

El primer trasplante de CT hematopoyéticas se llevó a cabo en el año de 1956 por el Dr. Edward Donnall Thomas (Thomas *et al.*, 1957) sin que se tuviera noción de la histocompatibilidad o de la potencialidad. Fue, de hecho, en el año de 1975 cuando se realizó con éxito el primer trasplante de médula ósea (MO) en México, específicamente en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ), pionero en este tipo de trasplantes. Este procedimiento, fue un trasplante singénico, dónde un paciente con anemia aplásica recibió CT hematopoyéticas de su hermano gemelo (Sosa *et al.*, 1980).

Más de 25 años después, entre el 2001 y el 2005, en México se establecieron los primeros grupos de ciencia básica enfocados a trabajar específicamente con CT en el área de medicina regenerativa, en centros académicos de renombre como la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) y el Instituto Politécnico Nacional (IPN).

Para ese momento, el INCMNSZ llevaba más de 10 años con el programa de Trasplantes de Células Progenitoras Hematopoyéticas que tenía como fin tratar trastornos hematológicos; entre los años de 1992 y 1996 ya se habían realizado los primeros trasplantes de sangre de cordón umbilical (Flores-Figueroa *et al.*, 2006).

En los últimos años las investigaciones con CT han aumentado exponencialmente, aunque el número de tratamientos aprobados, en países como Estados Unidos, sigue siendo limitado. El primer ensayo clínico con células de troncales se lanzó apenas en el año 2010, para pacientes con lesión de la médula espinal, para el 2018 ya había más de 30 ensayos clínicos con células derivadas de CT e iPSC (Eguizabal *et al.*, 2019). Según la información publicada en la página de los *National Institutes of Health* (NIH) en Estados Unidos, el financiamiento para investigaciones con CT fue de 2,186 millones de dólares, sólo en el año 2021.

Algunos de los tratamientos aprobados más utilizados actualmente son, por ejemplo, los trasplantes de células hematopoyéticas, éstos se consideran un

complemento a las quimioterapias y/o radioterapias de pacientes con cáncer que se encuentran inmunosuprimidos (Broder *et al.*, 2017). Las CT también se utilizan como blanco de pruebas farmacológicas (para evaluación de medicamentos) (Sala *et al.*, 2017; Zakrzewski *et al.*, 2019). Recientemente, en el año 2021, las células mesenquimales se han investigado como un posible tratamiento de inmunomodulación contra el COVID-19 (Golchin *et al.*, 2020). Existen muchas otras áreas en las que las que estas células parecen ser una alternativa innovadora (Ver CUADRO 2), pero probablemente, el área más importante de investigación y aplicación biomédica ha sido el de la medicina regenerativa.

CUADRO 2. APLICACIONES BIOTECNOLÓGICAS DE LAS CÉLULAS TRONCALES

Enfermedades tratadas con CT.	Tipo de células	Referencias
Cáncer	iPSC, mesenquimales, Cancerígenas	(Mirzaei <i>et al.</i> , 2018) (Residente <i>et al.</i> , 2014)**
Diabetes	Mesenquimales, iPSC, hematopoyéticas, embrionarias*.	(Päth <i>et al.</i> , 2019) (Aly, 2020) (Rosa <i>et al.</i> , 2007)**
Enfermedades asociadas a pérdida de visión	Mesenquimales embrionarias*, iPSC	(Navas <i>et al.</i> , 2018) ** (Aly, 2020) (Mandai <i>et al.</i> , 2017)
Enfermedades sanguíneas	Mesenquimales, Hematopoyéticas, iPSC,	(Wattanapanitch, 2019) (Bordignon, 2006) (Zhi-Gang <i>et al.</i> , 2008) (Gómez-Almaguer <i>et al.</i> , 2003)**
Problemas de fertilidad	Mesenquimales, iPSC, somáticas	(Gauthier-Fisher <i>et al.</i> , 2020) (Víctor Manuel & Estuardo, 2020)

Enfermedades tratadas con CT.	Tipo de células	Referencias
Reparación de lesiones de la médula espinal	Mesenquimales, Embrionarias*, iPSC	(Kajikawa et al., 2020; López-Ornelas <i>et al.</i> , n.d.; Platt et al., 2020; Silvestro et al., 2020)
Enfermedades neurodegenerativas incurables (Parkinson, Alzheimer, Huntington, atrofia sistémica múltiple)	Mesenquimales, Embrionarias*, iPSC.	(Adler et al., 2019; Aly, 2020; Volkman & Offen, 2017)
Regeneración y cultivo de órganos y tejidos.	Mesenquimales, iPSC, Embrionarias *	(Barreca <i>et al.</i> , 2020; Delsing <i>et al.</i> , 2020; Rivera-Valdés <i>et al.</i> , 2017; Tanaka <i>et al.</i> , 2018)
Tratamientos odontológicos	Mesenquimales, Embrionarias*, iPSC	(Hernández-Monjaraz et al., 2018; Radwan <i>et al.</i> , 2020; Yamada <i>et al.</i> , 2019)
COVID-19	Mesenquimales, Embrionarias*.	(Basiri <i>et al.</i> , 2021; Leng <i>et al.</i> , 2020)
Enfermedades tratadas con CT.	Tipo de células	Referencias
Cáncer	iPSC, mesenquimales, Cancerígenas	(Mirzaei <i>et al.</i> , 2018) (Residente <i>et al.</i> , 2014)**
Diabetes	Mesenquimales, iPSC, hematopoyéticas, embrionarias*.	(Päth <i>et al.</i> , 2019) (Aly, 2020) (Rosa <i>et al.</i> , 2007)**

Enfermedades tratadas con CT.	Tipo de células	Referencias
Enfermedades asociadas a pérdida de visión	Mesenquimales embrionarias*, iPSC	(Navas <i>et al.</i> , 2018) ** (Aly, 2020) (Mandai <i>et al.</i> , 2017)
Enfermedades sanguíneas	Mesenquimales, Hematopoyéticas, iPSC,	(Wattanapanitch, 2019) (Bordignon, 2006) (Zhi-Gang <i>et al.</i> , 2008) (Gómez-Almaguer <i>et al.</i> , 2003)**
Problemas de fertilidad	Mesenquimales, iPSC, somáticas	(Gauthier-Fisher <i>et al.</i> , 2020) (Víctor Manuel & Estuardo, 2020)
Reparación de lesiones de la médula espinal	Mesenquimales, Embrionarias*, iPSC	(Kajikawa <i>et al.</i> , 2020; López-Ornelas <i>et al.</i> , n.d.; Platt <i>et al.</i> , 2020; Silvestro <i>et al.</i> , 2020)
Enfermedades neurodegenerativas incurables (Parkinson, Alzheimer, Huntington, atrofia sistémica múltiple)	Mesenquimales, Embrionarias*, iPSC.	(Adler <i>et al.</i> , 2019; Aly, 2020; Volkman & Offen, 2017)
Regeneración y cultivo de órganos y tejidos.	Mesenquimales, iPSC, Embrionarias *	(Barreca <i>et al.</i> , 2020; Delsing <i>et al.</i> , 2020; Rivera-Valdés <i>et al.</i> , 2017; Tanaka <i>et al.</i> , 2018)

Enfermedades tratadas con CT.	Tipo de células	Referencias
Tratamientos odontológicos	Mesenquimales, Embrionarias*, iPSC	(Hernández-Monjaraz et al., 2018; Radwan <i>et al.</i> , 2020; Yamada <i>et al.</i> , 2019)
COVID-19	Mesenquimales, Embrionarias*.	(Basiri <i>et al.</i> , 2021; Leng <i>et al.</i> , 2020)

* Líneas celulares inmortalizadas a partir de embriones tempranos, existen al menos 59 líneas celulares embrionarias en todo el mundo (Adewumi *et al.*, 2007).

**Investigaciones realizadas en México

1.3 Células troncales y medicina regenerativa

La medicina regenerativa consiste en generar o reemplazar tejidos y órganos dañados por diferentes circunstancias (edad, enfermedad o lesiones) así como normalizar defectos congénitos (Mao & Mooney, 2015). Aunque las CT no son el único recurso para este campo, en los últimos años se han convertido en el más importante. Gracias a sus propiedades de diferenciación pueden justamente sanar o reparar tejidos específicos, también tienen una baja probabilidad de rechazo por parte del receptor; esto las convierte en una excelente alternativa a los trasplantes de órganos y tejidos o a los materiales artificiales (Drukker *et al.*, 2006; Ryan *et al.*, 2005).

Es importante recalcar que, a diferencia de los fármacos u otras terapias convencionales, la medicina regenerativa requiere la obtención de células, ya sea de embriones, tejidos fetales o tejidos humanos adultos. Esto implica que debe existir un donador, un equipo profesional multidisciplinario que pueda almacenar, manipular y procesar las células y un receptor. Por ello el camino para la investigación y aprobación de tratamientos con CT en medicina regenerativa ha sido mucho más complejo que en otras áreas; sin embargo, se ha acelerado en estos últimos años.

Mediante la búsqueda de información utilizando las palabras clave “*stem cells + regenerative medicine*” en la base PubMed³ , sólo en el año 2021, se publicaron más de 1300 artículos sobre CT en medicina regenerativa de los cuales 45 fueron estudios clínicos.

La agencia más importante del gobierno de los Estados Unidos responsable de la biomedicina y la salud pública de investigación *National Institutes of Health (NIH)* tiene activos dos proyectos con CT en medicina regenerativa. El primero, el “Proyecto de Innovación en Medicina Regenerativa” (RMIP, por sus siglas en inglés) fue establecido para acelerar el progreso en el campo mediante el apoyo a la investigación clínica con células troncales adultas (CTA), promoviendo el rigor científico y protegiendo la seguridad del paciente (*National Institutes of Health en colaboración con la FDA, 2016*). El segundo, es el Programa de Medicina Regenerativa (RMP), que servirá como un recurso nacional para acelerar el desarrollo de nuevas aplicaciones médicas y terapias basadas en células. Este proyecto busca formar colaboraciones con investigadores de diversas disciplinas y organizaciones además de abordar los principales problemas científicos y tecnológicos que actualmente impiden el uso terapéutico de iPSC para entregar rápidamente los protocolos, estándares, datos, herramientas y moléculas resultantes a la comunidad científica en general (*National Institutes of Health, 2023*).

En México existen decenas de grupos de investigación básica y clínica dedicadas a trabajar con diferentes tipos de CT, a saber el Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional (CINVESTAV), la Universidad Autónoma Metropolitana (UAM), la Universidad de Guadalajara, el Instituto Tecnológico de Monterrey, el Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco (CIATEJ), el Centro de Investigación Científica de

³PubMed es un motor de búsqueda gratuito de literatura de revistas biomédicas y de ciencias de la vida en la Biblioteca Nacional de Medicina de los Institutos Nacionales de Salud de EE.UU. Permite consultar principal y mayoritariamente los contenidos de la base de datos MEDLINE. (PubMed Central, 2023).

Yucatán (CICY) y la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), en diferentes entidades académicas, que son los que lideran la investigación con CT en nuestro país.

Estos centros en conjunto con hospitales de renombre como los Hospitales Generales, bancos de sangre e Institutos Nacionales como el de Nutrición, Rehabilitación, Pediatría y Perinatología llevan a cabo numerosas investigaciones de ciencia básica y clínica en el área de medicina regenerativa.

A pesar de que estos proyectos se desarrollan en instituciones de renombre bajo rigurosos estándares científicos, es posible que se requiera, además, de análisis múltiples y una revisión detallada de los protocolos de investigación básica y clínica, debido a que los campos de aplicación de terapias con CT, son muy amplios.

1.4 Regulación de la investigación con células troncales

Las prácticas médicas requieren de pautas jurídicas esenciales para poder controlar el uso indiscriminado de procedimientos, que además deben ser probados.

1.4.1 Regulación en Algunos Países

La regulación sobre las actividades que involucran la obtención y disposición de las CT depende tanto del desarrollo biotecnológico como de la perspectiva sociocultural, y del poder adquisitivo de la gente en cada país.

Existiendo diferentes puntos de vista sobre lo que es correcto respecto al uso de las CT a nivel mundial, los marcos regulatorios resultan muy distintos, como se resume a continuación:

Estados Unidos

Actualmente el único tratamiento basado en CT que es revisado y aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA por sus siglas en inglés), es el trasplante de CT hematopoyéticas (o sanguíneas). Se utiliza para

tratar a pacientes con cáncer y trastornos que afectan la sangre y el sistema inmunológico (*Center for Biologics Evaluation and Research*, 2021). Según lo reportado hasta el 22 de mayo de 2021, en el sitio de la FDA existían 1,369 estudios clínicos activos con CT en Estados Unidos, de los cuales en seis se utilizan líneas de CTE, o líneas celulares derivadas de estas.

La investigación con CTE no está prohibida, pero los científicos solo pueden utilizar líneas celulares producidas a partir de embriones excedentes de la F.I.V. creados antes del 9 de agosto de 2001, si la investigación se financia con fondos federales. La investigación financiada con fondos privados sobre células CTEH o la producción de líneas de CTEH no está regulada por la ley federal. Las regulaciones de investigación con CT de embriones humanos son ambiguas en los EE. UU., y se ven influenciadas, tanto por la política como por la religión, por lo tanto, han cambiado con cada cambio de gobierno (Alhomaïdan & Alhomaïdan, 2018).

Los institutos nacionales de salud (*National Institutes of Health* "NIH") publican las pautas para la investigación con CTH, que deben ser seguidas para los proyectos que soliciten financiamiento.

Por otro lado, la Ley de Patentes de los EE. UU. permite que las CT y los métodos para fabricar o usar CT puedan ser patentables. Esto se debe a que la ley de patentes de EE. UU. no exige ningún requisito de moralidad para la patentabilidad (Wong & Mahalatchimy, 2018).

Francia

En 2011, la ley de bioética francesa realizó algunos cambios respecto a las investigaciones con CT. En cuanto a las CTE se confirma la posibilidad de realizar investigaciones sobre el embrión, exclusivamente tras la obtención de una derogación estrictamente regulada y entregada por la Agencia Francesa de Biomedicina. Por otro lado, el principal avance de esta ley se refiere a una regulación específica de las CT hematopoyéticas de la sangre del cordón umbilical para usos terapéuticos o científicos. Este sitio de recolección ya no se considera un

desecho médico, sino una fuente de CT hematopoyéticas, así como de médula ósea y sangre periférica (Reppel *et al.*, 2019).

Reino Unido

El Reino Unido es un país predominantemente cristiano protestante con regulaciones permisivas sobre CTEH, esto lo ha vuelto pionero en medicina reproductiva y regenerativa.

La Ley de Embriología y Fertilización Humana y la Autoridad de Embriología y Fertilización Humana (HFEA, por sus siglas en inglés) regula la experimentación y el tratamiento de la fertilidad humana con embriones humanos; como la F.I.V. y supervisa la prohibición de la investigación con embriones humanos de más de 14 días. El Reino Unido permite la producción de líneas de CTE a partir de embriones sobrantes de F.I.V. (Alhomaidan & Alhomaidan, 2018).

De acuerdo con la oficina de Patentes del Reino Unido los embriones humanos para fines industriales o comerciales no son patentables, además distingue entre células pluripotentes y células totipotentes, las primeras son patentables mientras que las segundas no lo son.

Brasil

En 2008, la Corte Suprema de Brasil dictaminó que la investigación en embriones humanos para la derivación de CTP era constitucional y permisible, al no encontrar violación alguna al derecho a la vida, y fue apoyado por razones de autonomía, secularidad, libertad de investigación y derecho de protección a la salud (Rosemann *et al.*, 2019) .

Japón

Japón es uno de los países más permisivos respecto al uso de CT para investigación y tratamiento. Desde hace algunos años, permite la investigación que involucra la creación de embriones quiméricos introduciendo células humanas en animales no humanos bajo ciertas condiciones, en la mayoría de estas investigaciones se utiliza CTH (Mizuno *et al.*, 2015; Sawai, 2014).

En el año 2014, se promulgó un conjunto de leyes sobre la regulación de la medicina regenerativa, incluidas muchas intervenciones que implican el uso de CT (Azuma & Yamanaka, 2016; Konomi *et al.*, 2015). La falta de estándares de práctica efectivos que regularan el uso de intervenciones basadas en células por parte de clínicas privadas había convertido a Japón en un "refugio terapéutico" para las empresas que comercializan intervenciones basadas en CT no probadas para pacientes extranjeros (Cyranoski, 2019).

Por lo tanto, estas nuevas reformas representan los intentos del gobierno de administrar rápidamente la medicina regenerativa a los pacientes y, al mismo tiempo, garantizar su seguridad y eficacia durante la implementación (Sipp & Okano, 2018).

A pesar de que los marcos regulatorios son específicos para cada país, existen pautas o guías que pueden orientar al ordenamiento de las diferentes actividades con CT. Uno de los documentos más completos son las Pautas de la Sociedad Internacional para la Investigación con CT (ISSCR por sus siglas en inglés), que abordan la diversidad internacional de cuestiones culturales, políticas, legales y éticas asociadas con la investigación con CT y su traslado a la medicina⁴.

⁴ La ISSCR se formó en 2002 y representa a 4500 científicos, educadores, especialistas en ética y líderes empresariales en 80 países que son expertos en el tema de las células troncales. En 2006 desarrolló las pautas su última actualización fue en el año 2021 (ISSCR Guidelines 2021, 2021).

1.4.2 Regulación Nacional

Para México el camino hacia la regulación de las investigaciones con CT en medicina regenerativa ha sido atropellado. En el 2004 se aprobó la creación del Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN) y con esto se abrieron los debates sobre la posibilidad de hacer investigación con CTE, ante el rechazo por parte de los grupos conservadores, el gobierno de México hizo sin éxito, los primeros intentos de regular estas investigaciones (Orellana & Brecon, 2004). Diecisiete años después, sigue el camino para establecer lineamientos jurídicos a partir de un análisis deontológico que permita el desarrollo tecnológico con CT en el campo de la medicina regenerativa.

Todos los artículos de la Ley General de Salud (Ley Gen. Salud, 2023), relacionados con la investigación con CT se resumen en el siguiente cuadro:

Artículo	Ley General de Salud
313	Compete a la Secretaría de Salud: I. El control y la vigilancia sanitarios de la disposición y trasplantes de órganos, tejidos y células de seres humanos, por conducto del órgano desconcentrado denominado Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios Establecer y dirigir las políticas en salud en materia de donación, procuración y trasplantes de órganos, tejidos y células, para lo cual se apoyará en el Centro Nacional de Trasplantes, y en el Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea. Elaborar y llevar a cabo, en coordinación con las instituciones públicas del Sistema Nacional de Salud y con los gobiernos de las entidades federativas, campañas permanentes de concientización sobre la importancia de la donación de órganos, tejidos y células para fines de trasplantes, así como de sangre y sus componentes para efectos de transfusiones y otros usos terapéuticos.
314 Bis 1	El Subsistema Nacional de Donación y Trasplantes está constituido por las dependencias y entidades de la Administración Pública, tanto federal como de

Artículo	Ley General de Salud
	<p>las entidades federativas, el Centro Nacional de Trasplantes, los Centros Estatales de Trasplantes y el del Distrito Federal y las personas físicas o morales de los sectores público, social y privado que presten servicios de salud o se dediquen a actividades relacionadas con los trasplantes o la donación de órganos, tejidos y células, así como por los programas y los mecanismos de vinculación, coordinación y colaboración de acciones que se establezcan entre éstas.</p> <p>Bis. Células progenitoras o troncales, aquellas capaces de autorreplicarse y diferenciarse hacia diversos linajes celulares especializados;</p> <p>XXVII. Trazabilidad, a la capacidad de localizar e identificar los órganos, tejidos y sus componentes, y células, en cualquier momento desde la donación, y en su caso, hasta el trasplante o la transfusión.</p>
315	Los establecimientos dedicados a la disposición de CT y los establecimientos de medicina regenerativa requieren licencia sanitaria
316	Los establecimientos de atención médica que utilicen células progenitoras o troncales para regeneración de tejidos deberán contar con el Comité Interno de Coordinación para la donación de órganos y tejidos [...] responsable de hacer la selección del establecimiento de salud que cuente con un programa de trasplante autorizado, al que enviará los órganos, tejidos o células.
321	La Secretaría de Salud promoverá que en todo establecimiento de atención obstétrica, se solicite sistemáticamente a toda mujer embarazada su consentimiento para donar de manera voluntaria y altruista la sangre placentaria para obtener de ella CT o progenitoras para usos terapéuticos o de investigación, por medio de una carta de consentimiento informado, garantizando en todo momento su plena voluntad, libertad y confidencialidad, de conformidad con las demás disposiciones jurídicas aplicables.
323	Se requerirá que el consentimiento expreso conste por escrito para la donación de CT en vida.
327	Está prohibido el comercio de órganos, tejidos y células. La donación de éstos se regirá por los principios de altruismo, ausencia de ánimo de lucro y confidencialidad, por lo que su obtención y utilización serán estrictamente a título gratuito. No se considerarán actos de comercio la recuperación de los costos derivados de la obtención o extracción, análisis, conservación,

Artículo	Ley General de Salud
	preparación, distribución, transportación y suministro de órganos, tejidos y células, incluyendo la sangre y sus componentes.
330	Los trasplantes de órganos, tejidos y células en seres humanos vivos podrán llevarse a cabo cuando hayan sido satisfactorios los resultados de las investigaciones realizadas al efecto, representen un riesgo aceptable para la salud y la vida del donante y del receptor, y siempre que existan justificantes de orden terapéutico. Está prohibido : I. El trasplante de gónadas o tejidos gonadales, y II. El uso , para cualquier finalidad, de tejidos embrionarios o fetales producto de abortos inducidos .
338	El registro de los trasplantes de CT estará a cargo del Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea.
339	La asignación y la distribución en el territorio nacional de órganos, tejidos y células, con excepción de las troncales , se realizará por los comités internos de trasplantes y por los comités internos de coordinación para la donación de órganos y tejidos.
341	<p>La disposición de CT, con fines terapéuticos estará a cargo de los establecimientos siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Los que hacen disposición de CT que son: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Centro de colecta de células troncales, y ▪ Banco de células troncales. ● Los establecimientos de medicina regenerativa. <p>Los establecimientos que lleven a cabo la transfusión sanguínea serán los responsables de la seguridad transfusional.</p>
341 bis	<p>La Secretaría de Salud y los gobiernos de las entidades federativas, deberán impulsar la donación de CT, para coadyuvar en el tratamiento o curación de los pacientes que las requieran.</p> <p>La Secretaría de Salud emitirá las disposiciones que regulen tanto la infraestructura con que deberán contar los bancos de sangre que lleven a cabo actos de disposición y distribución de CT, como la obtención, procesamiento y distribución de dichas células.</p>

Artículo	Ley General de Salud
342 Bis	<p>El CNTS tendrá a su cargo el Registro Nacional de Células Troncales, el cual integrará y mantendrá actualizada la información relativa a la disposición de CT e incluirá lo siguiente:</p> <ol style="list-style-type: none"> I. El registro de establecimientos a que se refiere el artículo 341 de esta Ley, así como de sus respectivos responsables sanitarios, en coordinación con la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios; II. El registro de los comités de medicina transfusional, así como de los comités o subcomités de trasplantes de CT; III. Información relativa a la disposición de sangre, componentes sanguíneos y CT que se lleven a cabo en el país; IV. El Sistema Nacional de Bio-vigilancia; V. El registro único de unidades de CT que se tengan en existencia, así como de los donantes potenciales de dichas células, con el fin de actuar como enlace nacional e internacional para su localización, y VI. Los demás que prevean las disposiciones reglamentarias.
350 Bis 6.	<p>Sólo podrá darse destino final a un feto previa expedición del certificado de muerte fetal. En el caso de que el cadáver del feto no sea reclamado dentro del término que señala el artículo 348 de esta ley, deberá dársele destino final. Salvo aquellos que sean destinados para el apoyo de la docencia e investigación por la autoridad de Salud conforme a esta ley y a las demás disposiciones aplicables, quien procederá directamente o por medio de las instituciones autorizadas que lo soliciten mismas que deberán cumplir con los requisitos que señalen las disposiciones legales aplicables.</p>

CUADRO 3. RESUMEN DE LA LEY GENERAL DE SALUD Última reforma publicada DOF 29-05-2023 <https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LGS.pdf>

No hay ningún precepto en la LGS que se refiera a la utilización de CT de origen embrionario para la investigación, pero sí al uso de fetos producto de abortos espontáneos para investigación (Art.350) (Ley Gen. Salud, 2023).

Por otro lado, el Código Penal para el Distrito Federal (CPDF) en el artículo 149, dispone sanciones para quien utilice óvulos o espermatozoides con fines distintos a los autorizados por los donantes. En el Art.152 del mismo código, sanciona a quienes fecunden óvulos humanos con cualquier fin distinto al de la procreación humana.

Esto deja explícita la prohibición de producir embriones con fines de investigación, pero la obtención de CTE de óvulos fecundados sobrantes de una F.I.V. también quedaría sujeta a interpretación, ya que en materia de reproducción asistida tampoco existen preceptos que regulen estas actividades (Código Penal Para El Distrito Federal, 2002, Art 152).

En el artículo 55 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud se prescribe que las investigaciones con embriones, óbitos, fetos, nacimientos muertos, materia fetal macerada, células, tejidos y órganos extraídos de éstos están permitidas siempre y cuando sean realizadas de acuerdo con lo dispuesto en el Título Décimo Cuarto de la LGS. En el artículo 43 del mismo documento se especifica que para la utilización de embriones, óbitos o fetos; se requiere obtener la carta de consentimiento informado de la mujer y de su cónyuge o concubinario (Reglamento de La Ley General de Salud En Materia de Investigaciones Para La Salud., 2014).

Por otro lado, a pesar de que la LGS establece la intervención del Centro Nacional de Trasplantes para la disposición de las CT, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Trasplantes, Diario Oficial de la Federación el 26 de marzo de 2014, https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MT.pdf, que tiene por objeto regular la disposición de órganos, tejidos y células, excluye dentro del mismo su aplicación para la sangre, componentes sanguíneos y células progenitoras o troncales (Reglamento De La Ley General De Salud En Materia De Trasplantes, 2014). Existen otros preceptos legales que, aunque no están dirigidos específicamente a actividades con CT, hablan sobre protocolos de investigación con tejidos y células humanas. Se mencionan a continuación:

El Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Control Sanitario de la Disposición de Órganos, Tejidos y Cadáveres de Seres Humanos.

ARTÍCULO 74.- Para los efectos de este Reglamento se designarán como instituciones educativas a las que se dediquen a la investigación o docencia y para lo cual utilicen órganos, tejidos y sus derivados, productos y cadáveres de seres humanos incluyendo los de embriones y fetos, señalando que es posible que haya donación de cadáveres (incluyendo embriones y fetos) para la investigación, y los

términos de los documentos para la autorización, o aprobación de ministerios públicos en caso de cadáveres no reclamados o desconocidos; además de que la investigación será del conocimiento y control de la Secretaría de Salud; con experimentación en materia de trasplantes, basada en investigaciones previas en animales (Reglamento de La Ley General de Salud En Materia de Control Sanitario de La Disposición de Órganos , Tejidos y Cadáveres de Seres Humanos., 2012, artículo 74). No hay más información específica para la investigación y sobre el uso de CT/CTE

La NORMA Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012 para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos, tiene por objeto establecer las actividades, criterios, estrategias y técnicas operativas del Sistema Nacional de Salud, en relación con la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. La regulación de los hemoderivados, tales como la albúmina, las inmunoglobulinas, los concentrados de factores de coagulación, entre otros, obtenidos mediante procedimientos fisicoquímicos o biológicos, serán materia de otras disposiciones. Es de observancia obligatoria para todo el personal profesional, técnico y auxiliar de los establecimientos públicos, sociales y privados que hacen disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos, pero no menciona nada relacionado a las CT (NOM-253-SSA1-2012, Para La Disposición de Sangre Humana y Sus Componentes Con Fines Terapéuticos, 2014).

La NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. Indica los criterios normativos de carácter administrativo, ético y metodológico, que en correspondencia con la Ley General de Salud y el Reglamento en Materia de Investigación para la Salud, son de observancia obligatoria para solicitar la autorización de proyectos o protocolos con fines de investigación, para el empleo en seres humanos de medicamentos o materiales, respecto de los cuales aún no se tenga evidencia científica suficiente de su eficacia terapéutica o rehabilitatoria o se pretenda la modificación de las indicaciones terapéuticas de productos ya conocidos, así como para la ejecución y seguimiento de dichos proyectos sin contener aspectos específicos para el caso de las CT.

(NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que Establece Los Criterios Para La Ejecución de Proyectos de Investigación Para La Salud En Seres Humanos., 2012).

1.4.3. Productos de la investigación y propiedad industrial

Pese a la ambigüedad sobre la definición de la aprobación de investigación con CTS, en el sitio web de Instituto Mexicano de Propiedad Industrial (IMPI) se reconocen patentes internacionales que utilizan CTE y patentes nacionales de líneas celulares inmortalizadas, lo que limita la investigación en México por ambigüedad, pero no la comercialización de los productos de esta.

La protección legal de las invenciones biomédicas a través de las patentes ha sido reconocida y ejercida por varios años. Esto es una medida para promover que las empresas privadas inviertan en investigaciones, obteniendo beneficios de ello. Sin embargo, el uso de CTH para fines industriales o comerciales tiene restricciones significativas a nivel mundial, especialmente cuando se trata de CTE (Chen & Li, 2021).

Es posible patentar productos, procedimientos y metodologías; aunque en el campo de la medicina regenerativa depende de lo que está permitido en cada país y/o con qué clase de propiedad intelectual es posible proteger estos desarrollos. En el caso de los países donde es permisible la protección mediante patentes es viable proteger desde una línea celular establecida, como es el caso de las iPSC, hasta un tratamiento completo para una enfermedad específica, con todo lo que eso implica. En la mayoría de los países pueden proteger los inventos relacionados con CT adultas, las que involucran CTE, por el contrario se encuentran, con muchas más dificultades (Wong & Mahalatchimy, 2018).

En México, por ejemplo, es posible solicitar patentes para la protección del uso de CT en medicina regenerativa para las metodologías y procedimientos (para aislar, propagar o diferenciar CT), para productos que pueden contener derivados de CT y/o directamente líneas celulares establecidas.

La limitación para la protección intelectual de las células troncales de todo tipo, representan un problema bioético, porque la patentabilidad de los seres humanos y/o sus partes ha sido tema de debate por muchos años, pese a ello las empresas farmacéuticas y/o ahora las clínicas que ofrecen estos servicios utilizan materiales biológicos que pueden provenir de biobancos o donadores (directamente) que no necesariamente son beneficiados económicamente por las muestras que

proporcionan y que se utilizan en otros pacientes, lo que además constituye un problema de justicia, desde el punto de vista ético.

1.5 Aspectos bioéticos de las investigaciones con células troncales humanas

Las investigaciones sobre medicina regenerativa requieren células vivas para poder llevarse a cabo. Desde las etapas básicas hasta las etapas de aplicación en seres humanos existen cuestiones que pueden ser analizadas desde el punto de vista bioético. Por ejemplo, en cualquier etapa es necesaria la donación de bioespecímenes de pacientes o donantes para la obtención de las CT, deben almacenarse y distribuirse, así como los datos asociados a las mismas. En las etapas de investigación preclínica se llevan a cabo actividades como la clonación terapéutica, la inmortalización de las células e inclusive su introducción en animales no humanos (quimerismo). La eficacia de los tratamientos que se encuentran en evaluación es baja, y es posible que a largo plazo pudieran tener efectos secundarios. Todas estas actividades deben revisarse por comités de ética, incluyendo el proceso y documento del consentimiento informado, por mencionar algunos aspectos

Sin embargo, es una realidad que, a pesar de lo antes citado, la generación de tratamientos médicos, con base en CT, representa una esperanza importante para condiciones o enfermedades que son complejas de combatir con tratamientos convencionales, especialmente en el área de medicina regenerativa.

Entonces, por un lado, centenares de grupos de investigación a nivel mundial están desarrollando tecnologías innovadoras gracias a estas células y por otro, diversos profesionales del área de la salud, del derecho, de las humanidades e integrantes de la sociedad civil y religiosa debaten las condiciones en las que estas investigaciones deberían, o no, llevarse a cabo.

A pesar de todos los problemas que involucran las investigaciones con CT en medicina regenerativa, los debates en esta materia tienden a inclinarse más hacia el tema de cómo se debe realizar la investigación, en lugar de si debe realizarse o

no (Hyun, 2010). Las promesas de este campo para los avances en medicina podrían superar a los temores que existen en su desarrollo.

A continuación, se presentan algunos de los aspectos más relevantes y sus implicaciones bioéticas en el orden de la cadena que siguen las investigaciones con CT.

1.5.1 Células y tejidos humanos para investigación

El primer tema controversial sobre las CT es su origen, para la obtención y aislamiento de estas células se requiere de bioespecímenes⁵ (tejido, sangre, dientes, embriones, etc.), es decir, es necesario una persona donante de muestras biológicas (Petrini, 2017).

Las CT de tejido adulto se pueden obtener aprovechando intervenciones médicas que sirven para otros propósitos, como análisis médicos o procedimientos quirúrgicos para tratar alguna enfermedad. En estos casos los pacientes pueden aprobar o no el uso de esas células para investigación mediante el consentimiento informado y no son sometidos a procedimientos riesgosos sin beneficio para ellos. También hay fuentes de CT que son considerados desechos médicos, por ejemplo, la sangre del cordón umbilical o la pulpa dental de los terceros molares extraídos o dientes deciduos. Estos son excelentes bioespecímenes porque su obtención no representa un riesgo médico para el donante, aunque siempre debe de realizarse bajo un consentimiento informado, sobre todo si se almacenará en un biobanco o se trata de tejido proveniente de un menor de edad.

⁵ Los biospecímenes son materiales extraídos del cuerpo humano, como tejido, sangre, plasma y orina, que pueden usarse para el diagnóstico de enfermedades como el cáncer. Durante una biopsia, cirugía u otro procedimiento, se puede almacenar una pequeña cantidad de muestra extraída y utilizarla para investigaciones posteriores. Una vez que estas muestras han sido procesadas y almacenadas adecuadamente, se las conoce como bioespecímenes humanos. Los bioespecímenes pueden contener ADN, ARN, proteínas y otras moléculas importantes para comprender las enfermedades (*National Cancer Institute*, n.d.).

Aunque las opciones anteriores son fuentes importantes para la investigación con CT, algunas veces es necesario que se done un tipo específico de tejido y para ello son requeridos donantes que se sometan a un tipo de procedimiento invasivo para realizar la colecta, por ejemplo, células de la piel, lo que puede producir incomodidad y riesgo de infección para el donante durante el proceso.

En el área más polémica se encuentran las células troncales embrionarias (CTE) provenientes de tejido embrionario cadavérico, que pueden obtenerse de un aborto espontáneo o voluntario, o de embriones sobrantes de fertilización *in vitro* (F.I.V.). Como se mencionó anteriormente, las CTE tienen un potencial de diferenciación y autorrenovación mucho más amplio comparado a otros tipos de CT, lo que las hace muy atractivas para su uso en medicina regenerativa, pero igual de atractivas para los debates bioéticos (Volarevic *et al.*, 2018).

El tema del aborto ya es un tema controversial en sí mismo, en el que no se pretende profundizar para fines de este trabajo; sin embargo, uno de los argumentos por parte de los opositores a la legalización del aborto es que se busca generar productos comercializables con los restos fetales, por ejemplo algunos argumentan que en el caso de que se aprobara la investigación con CT provenientes de estos tejidos, se promovería los abortos voluntarios para obtener con beneficios económicos y, así la “muerte” de muchos “seres humanos” (Charitos *et al.*, 2021). Estas afirmaciones caen dentro de la falacia de la pendiente resbaladiza, es poco probable que esto suceda porque no se pueden comercializar con tejidos, órganos o células de manera legal y posiblemente la donación podría ayudar a salvar muchas vidas.

Por otra parte, el debate sobre el uso de embriones sobrantes de F.I.V para investigación se ha extendido ampliamente a nivel mundial y hay varias aristas morales involucradas, ya que se han generado millones de ellos⁶. Desde el punto de vista más conservador o religioso, y por ello busco referirme al cristiano-católico,

⁶ La F.I.V. ha permitido a más de 5 millones de personas ser padres. Para que dos personas tengan un hijo, y en el caso del nacimiento de 2.5 millones de niños, si se producen en promedio ocho ovocitos, se implantan tres, quedan 5 embriones por cada nacimiento no se usan, lo que daría 12.5 millones embriones que no se usan se *surplus* "sobrantes" (Goedeke *et al.*, 2017).

por ser el predominante en el mundo occidental, los embriones no deberían ser usados por dos motivos: a) son considerados seres humanos potenciales y no deberían ser usados como un medio b) al obtener las CTE son destruidos y esto implica “matar” a un ser humano. En el otro extremo hay personas que consideran más ético utilizar estas células para un bien común, que desechar miles de embriones sobrantes de estos procedimientos.

Entre estas dos existe un gran número de posturas intermedias que se debaten, pero son pocos los países que han logrado llegar a acuerdos regulatorios que no generen grandes inconformidades. En otros países, como es el caso de México, estos diálogos son escasos por lo tanto no existen protocolos ni regulaciones sobre el tema.

Para evitar las controversias anteriores y ante la necesidad de utilizar CT; los científicos desarrollaron las células pluripotentes inducidas (iPSC por sus siglas en inglés), estas evitan la necesidad de destruir embriones humanos, por lo que eliminan un obstáculo ético importante para realizar tal investigación. Tan es así que Japón, en el 2012, decidió invertir \$1.1 mil millones de dólares en la investigación de la medicina regenerativa y una cuarta parte de esto se destinaría al proyecto de un banco de iPSC; sin embargo, hasta el 2018 ningún ensayo clínico con estas células había resultado exitoso, y fue hasta el 2019 que se reportó el primer ensayo clínico completo utilizando un producto derivado de iPSC (Akabayashi *et al.*, 2018). Cuando un proyecto ocupa recursos gubernamentales destinados al sector salud debe considerarse si esto realmente garantiza un beneficio social. En este caso, los embriones almacenados o las CT no se han utilizado para tratar pacientes y, por lo tanto, podría considerarse inútil (Akabayashi *et al.*, 2018). Además, para poder generar las iPSC aún se requieren células somáticas de un donante, por lo que no están exentas de las implicaciones bioéticas de las CT adultas.

En definitiva, cualquiera que sea el origen de las CT, siempre es necesario tener el consentimiento informado de los donantes. Esto implica no sólo la autorización en un documento escrito; sino brindar información completa en un lenguaje claro para el donante sobre los fines para los que se requieren las muestras biológicas; se deben dar a conocer los posibles campos de investigación o aplicación

biotecnológica, protocolos de almacenamiento y preservación, protección de datos personales, y en el caso de requerir un procedimiento invasivo, los riesgos que representan. El consentimiento informado no debería eliminar de alguna manera las posibilidades de que un donante se beneficie de los resultados de la investigación, este tema será desarrollado a profundidad más adelante.

El no cumplir con un consentimiento informado completo y robusto puede significar un daño directo a las personas que participan como donadores.

El caso más famoso sobre muestras biológicas con un impacto a nivel mundial, y que trajo un cambio en la investigación con células humanas fue el de Henrietta Lacks, una mujer afroamericana con 5 hijos, cuyas células de cáncer de su cérvix fueron extraídas mediante una biopsia, de las que se generó una de las líneas celulares inmortalizadas más importantes y usadas en campo de la biomedicina. Sin embargo, esto se realizó sin el conocimiento o el permiso de la paciente; aunque fueron nombradas como “HeLa” por las letras iniciales del nombre de Henrietta Lacks, su nombre permaneció en el anonimato por varios años. No sólo utilizaron y replicaron células de la paciente sin su consentimiento, sino que también siguieron tomando muestras de sus hijos para análisis genéticos. Todo ello sin un beneficio para ella o su familia. Este caso ha sido un catalizador para el cambio de políticas normativas sobre el consentimiento informado para la investigación de muestras biológicas en Estados Unidos y en muchos otros países, y debe ser guiado por una visión equilibrada de autonomía dentro de un marco ético ampliado (Beskow, 2016).

1.5.2 Biobancos

Los biobancos son instituciones públicas o privadas dedicadas a la colecta, procesamiento, almacenamiento y distribución de bioespecímenes humanos, junto a los datos asociados con esas muestras.

El almacenamiento de muestras biológicas comenzó en el siglo XIX cuando se preservaban órganos y tejidos en parafina, posteriormente con el avance tecnocientífico se comenzaron a almacenar a temperaturas de ultracongelación, lo que hoy conocemos como criopreservación. Estas nuevas técnicas permitieron el

almacenamiento no sólo de tejidos sólidos, sino también muestras líquidas como las almacenadas en los bancos de sangre (Sánchez-Romero & González-Buitrago, 2010).

No todos los biobancos almacenan muestras que pueden ser usadas para investigación, algunos simplemente sirven para corroborar análisis clínicos o para trasplantes. Pero existen algunos que además de brindar estas funciones, si están destinados a proveer células y tejidos para proyectos de investigación.

Los biobancos de CT pueden almacenar desde tejidos embrionarios, hasta tejidos adultos como médula ósea o terceros molares, su objetivo puede ser con fines terapéuticos o de investigación.

En síntesis, el funcionamiento de un biobanco se compone de seis elementos:

- Sistema de gestión, recogida de las muestras, almacenamiento de las muestras, recogida de datos, almacenamiento de los datos y gestión de la calidad. Para realizar estas actividades deben contar con procedimientos normalizados de trabajo (PNT) que son los documentos escritos que describen la secuencia específica de las operaciones y los protocolos que se aplican en el biobanco (Sánchez-Romero & González-Buitrago, 2010).

Para las investigaciones sobre medicina regenerativa los biobancos juegan un papel importante como fuentes de CT. En muchos casos, los investigadores no pueden aislar u obtener directamente el tejido de una persona así que acuden a biobancos para poder utilizar este tipo de células. Al ser material biológico vivo que está asociada a información sensible sobre el donante, los biobancos tienen la responsabilidad de establecer protocolos y normativas que permitan la disposición de los tejidos y/o células procurando el manejo ético de los mismos. La distribución de los bioespecímenes debe considerar cuestiones como la justicia distributiva para los trasplantes terapéuticos y las investigaciones en materia de salud, la protección de datos personales asociados al material biológico, garantizar la trazabilidad de las

muestras biológicas almacenadas (sólo para distribución de beneficios, si los hubiera), todo bajo el consentimiento informado de los donantes.

En México no existe una legislación directa que aborde los biobancos, estos se rigen por los reglamentos de investigación y protección de datos personales. Aunque la LGS si estipula cuestiones de almacenamiento de datos genéticos y su uso en investigación, no contempla otro tipo de bioespecímenes o investigaciones, como es el caso de tejidos y/o células para el campo de la medicina regenerativa (Ley Gen. Salud, 2023, Art 103). Es necesario proponer un marco normativo sobre biobancos que regule todas sus actividades internas, así como la obtención y transferencia de materiales biológicos (Motta-Murguía & Saruwatari-Zavala, 2016).

En el caso de los biobancos de CT de cordón umbilical (CTCU), en México existen dos tipos: los privados y el banco público a cargo del Centro Nacional de Transfusión Sanguínea (CNTS). Según la página de la Procuraduría Federal del Consumidor, los bancos del sector privado deben tener una acreditación ante la COFEPRIS, tienen costos que van desde los 2,800 hasta los 15,000 pesos mexicanos por la obtención y criopreservación durante un año; además exigen una tarifa de mantenimiento continua. En este servicio, los donadores son los únicos que pueden decidir sobre el uso de sus células y no hay forma de saber si estos son o no, usados con fines de investigación. Por otro lado, la Secretaría de Salud a través del CNTS creó en junio de 2003, el Banco de Sangre de Cordón Umbilical (BSCU) como un programa de apoyo al trasplante en México. En este programa, las células se criopreservan y pueden ser utilizadas por cualquier persona que las necesite y sea compatible.

En el apartado de preguntas frecuentes comparten algunas de las investigaciones actuales con CT:

- Aplicación en médula espinal parcialmente dañada
- Aplicación de células progenitoras para eventos vasculares cerebrales;
- Obtención de células mesenquimales para tratamiento de un trastorno que ocurre en algunos pacientes trasplantados con células progenitoras, en el

cual éstas atacan inmunológicamente a los tejidos del paciente trasplantado (enfermedad injerto contra huésped - EICH);

- Obtención de células mesenquimales para la regeneración de células cardíacas y musculares, y obtención de células endoteliales para ingeniería en tejidos.

Sin embargo, no se especifica si las células que están en este programa pudieran ser utilizadas para estos fines.

La pobre regulación de la ciencia básica y en el de los establecimientos que disponen y manipulan CTH ha provocado una proliferación de clínicas que operan ofreciendo tratamientos sin ningún respaldo científico y poco del sanitario; especialmente en el área de la medicina regenerativa. Esto ha llevado a que diversas instituciones dedicadas a la investigación con CT se pronuncien en contra de estos vacíos legales (Mansilla Olivares *et al.*, 2018). Además de las consecuencias inmediatas a la salud de la población, esto también crea y promueve una mala reputación en el campo de la terapia celular, frenando el desarrollo científico de las CT.

1.5.3 Investigación básica y preclínica con células troncales

Además del uso de células humanas ya sea de donadores directos o biobancos, la investigación básica con CT se enfrenta a otros aspectos controversiales. Como ya mencionamos anteriormente, el objetivo de la medicina regenerativa es utilizar células para reparar, sustituir o construir tejidos y órganos.

En este campo, las ciencias básicas trabajan comúnmente con animales de laboratorio y sus bioespecímenes, es decir, células o tejidos de animales *humanos* aplicados a *animales no humanos*. Si bien la experimentación animal es un tema muy amplio para la disciplina de la bioética, se encuentra regulada y vigilada con protocolos establecidos en la mayor parte del mundo, por ello no se pretende profundizar sobre el tema en este trabajo.

Sin embargo, el desarrollo tecnológico preclínico que utiliza CT humanas en algunas ocasiones implica la utilización de estas células en animales no humanos, lo que

resulta en un animal quimérico⁷; en los casos de utilización de células nerviosas los argumentos en contra van desde los efectos/consecuencias en la conciencia y/o el hecho de compartir las características humanas con el animal quimérico debido a una contribución demasiado alta de células humanas y/o la alteración de la línea germinal, es decir, que los animales quiméricos produzcan gametos humanos (Bourret *et al.*, 2016). La realidad es que estas investigaciones ya se están llevando a cabo y han generado una gran controversia en la comunidad, principalmente en el campo de las neurociencias.

En años recientes, se desarrollaron dos investigaciones puntuales que involucran la creación de embriones quiméricos humano-animal, ambos con la finalidad de poder usar a estos animales como medio para crear órganos (Tan *et al.*, 2021), dando lugar a los xenotrasplantes.

La regulación sobre estas prácticas depende de cada país, región o institución que las lleve a cabo, pero siempre deberían contar con la aprobación consciente e informada de los donantes y de los Comités de Ética en Investigación.

Los beneficios esperados de los avances científicos deben verse a la luz de la ética del uso de animales de laboratorio y material humano, la protección de organismos superiores, la ontología de las especies animales, las relaciones entre especies y la responsabilidad de las consecuencias de la investigación a largo plazo (Kwisda *et al.*, 2020).

1.5.4 Investigación clínica con seres humanos

La última etapa de la investigación en medicina regenerativa con CT es su aplicación clínica; por todos los procesos que involucra es la más compleja.

Las investigaciones con seres humanos se incrementaron con la tecnificación de la medicina en el Siglo XX y hasta nuestros días. Desafortunadamente eventos trágicos como los experimentos Nazis de la segunda guerra mundial o el proyecto

⁷ Quimera: organismo que tiene más de una población de células genéticamente diferenciadas originadas a partir de más de un cigoto (Nelson, 2008).

Tuskegee, evidenciaron que no todos los actos en pro de la ciencia deben llevarse a cabo, o al menos no vulnerando la integridad de las personas. Ante esta situación, surge la necesidad de establecer políticas para la correcta aplicación de tratamientos experimentales en seres humanos.

El código de Nuremberg, el informe Belmont, la declaración de Helsinki y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), por mencionar algunos, son documentos que establecen pautas éticas para el personal de salud que realiza investigación biomédica clínica y no clínica. Estipulan reglas sobre el consentimiento informado, la protección de los derechos y del bienestar de las personas que participan en la investigación, así como la evaluación ética del protocolo de investigación.

Antes de aprobar o iniciar una investigación con seres humanos, es necesario que las investigaciones básicas y preclínicas que lo anteceden sean robustas, valiosas, eficaces y certeras. Deben fundamentar la investigación clínica de tal manera que los riesgos para los participantes sean mínimos y estén justificados en ponderación con los beneficios.

Desafortunadamente, el campo de la medicina regenerativa se ha vuelto cada vez más problemático, por el deseo de pasar rápidamente algunas intervenciones con CT de la investigación básica a la práctica clínica sin una justificación científica suficiente, esto incluye numerosos productos y “terapias celulares”, probados de forma incompleta o incluso sin probar. Estas terapias no probadas, son descritas como ensayos, pero los pacientes deben pagar para recibirlas, un enfoque atípico que plantea preocupaciones éticas. Estos "ensayos" pueden registrarse en un sitio web de ensayos clínicos, como *Clinicaltrials.gov*, una táctica común para transmitir legitimidad, aunque esto no ofrece ninguna garantía respecto a la veracidad o al escrutinio científico (Barker *et al.*, 2018).

Por consecuencia, el inicio y desarrollo de un ensayo clínico debe realizarse bajo una evaluación integral. Esta evaluación debe ser metodológica, jurídica y ética realizada por expertos en la materia y grupos interdisciplinarios (médicos, científicos, juristas, bioeticistas, etc.); además de contar con un proceso de consentimiento debidamente informado consumado en un documento que contenga

toda la información necesaria para que el sujeto de investigación otorgue su consentimiento de manera autónoma.

1.5.5 Comités de ética de investigación

El Comité de Ética en Investigación es un órgano colegiado autónomo, institucional, interdisciplinario, plural y de carácter consultivo, creado para evaluar y dictaminar protocolos de investigación. El proceso de supervisión debe incluir:

1. Evaluación de la justificación científica
2. Mérito de las propuestas de investigación
3. Experiencia relevante de los investigadores
4. Permisibilidad y justificación ética de la investigación

En México, al no contar con pautas legislativas en materia de investigación con CT, los comités de ética en investigación se convierten en la máxima autoridad al momento de revisar, aprobar y/o supervisar la realización de estas prácticas.

La Ley General de Salud en el apartado 42 bis expone que en los casos de establecimientos de atención médica que lleven a cabo actividades de investigación en seres humanos, un Comité de Ética en Investigación será responsable de evaluar y dictaminar los protocolos de investigación en seres humanos, formulando las recomendaciones de carácter ético que correspondan, así como de elaborar lineamientos y guías éticas institucionales para la investigación en salud, debiendo dar seguimiento a sus recomendaciones.

También menciona que estos comités se sujetarán a la legislación vigente y a los criterios que establezca la Comisión Nacional de Bioética (CONBIOÉTICA). Serán interdisciplinarios y deberán estar integrados por personal médico de distintas especialidades y por personas de las profesiones de psicología, enfermería, trabajo social, sociología, antropología, filosofía o derecho que cuenten con capacitación en bioética, siendo imprescindible contar con representantes del núcleo afectado o de personas usuarias de los servicios de salud, hasta el número convenido de sus

miembros, guardando equilibrio de género, quienes podrán estar adscritos o no a la unidad de salud o establecimiento.

El problema radica en que frecuentemente un proyecto no se desarrolla únicamente en una institución educativa o de salud, ya que como en el caso de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) las células pueden obtenerse de una clínica, hospital o biobanco, posteriormente la investigación se desarrolla en un laboratorio universitario y la terapia se aplica en un centro de salud distinto. Esto vuelve muy complicado ligar responsabilidades a un único comité de ética o a una sola institución, dejando muchas áreas grises dónde pueden verse afectadas las personas involucradas (donantes, investigadores, pacientes y personal de salud).

A pesar de que la Comisión Nacional de Bioética (CONBIOÉTICA) es un organismo dedicado al establecimiento de las pautas para el ejercicio científico y clínico, sólo se le exige el registro obligatorio de los Comités Hospitalarios de Bioética, ante esta instancia (Ley Gen. Salud, 2023, Art 41 Bis). Los Comités de Investigación de numerosas entidades de educación superior, no cuentan con un registro ante la CONBIOÉTICA.

Para impulsar el desarrollo tecnológico en el campo de la medicina regenerativa con CT en nuestro país, es necesario que las investigaciones de ciencia básica y clínica se lleven a cabo bajo estándares científicos, jurídicos y éticos, por lo que esta investigación pretende analizar y proponer un marco bioético en la investigación básica y aplicada con uso de CT en el campo de la medicina regenerativa, que se lleva a cabo en las diferentes entidades académicas de la UNAM.

Capítulo 2: Situación de las Investigaciones con Células Troncales y Medicina Regenerativa en la Universidad Nacional Autónoma de México

La UNAM representa una de las instituciones de investigación en salud más importantes a nivel nacional e internacional. En el campo de medicina regenerativa con CT, ocho de sus facultades, dos de sus institutos y una escuela nacional llevan a cabo investigaciones sobre el tema⁸. Además, colabora con numerosos establecimientos de salud para realizar investigaciones básicas y clínicas en el área de la medicina regenerativa (ver Fig. 1). De esta manera, un porcentaje significativo de los avances en el campo son posibles gracias a los recursos materiales y humanos que la UNAM brinda para estas investigaciones. No obstante, la disposición de CTH también conlleva una gran responsabilidad en el ámbito bioético, aún más si consideramos que las actividades con este tipo de bioespecímenes no están reguladas por el estado.

Las investigaciones científicas experimentales con CT en la UNAM se han llevado a cabo durante casi dos décadas. Durante este tiempo, campos disciplinarios como la filosofía, el derecho y por supuesto las ciencias naturales se han pronunciado a través de numerosas publicaciones académicas debatiendo sobre el estatus ético y la problemática jurídica del uso de las CT, especialmente en el caso de las CT embrionarias.

Por lo anterior, el problema radica en que ambas áreas, raramente convergen permitiendo que las investigaciones experimentales se desarrollen sin la orientación del conocimiento reflexivo sobre la práctica ética o el análisis jurídico-normativo.

⁸ Fac. de Ciencias, Fac. de Medicina, Fac. de Química, Fac. de Odontología, Fac. de Veterinaria, F.E.S. Cuautitlán, F.E.S. Iztacala, F.E.S. Zaragoza, Instituto de Investigaciones Biomédicas, Instituto de Fisiología Celular, y la Escuela Nacional de Estudios Superiores León. Fuente: <https://repositorio.unam.mx/>

Con el objetivo de poder realizar una propuesta adecuada que permita proponer una guía ética para las investigaciones en el campo de la medicina regenerativa, en la UNAM, se realizó una revisión de los temas de los proyectos llevados a cabo dentro de la universidad; y de los comités de ética/bioética de las entidades académicas donde se desarrollaron o desarrollan dichas investigaciones en el campo de la medicina regenerativa y también para identificar áreas de oportunidad que deben atenderse de manera inmediata o a largo plazo.

Para conocer las actividades y determinar las entidades y grupos de grupos de investigación que realizan o han realizado investigaciones con CT se realizó una búsqueda en el repositorio de la UNAM y en TESISUNAM con las palabras clave “células troncales”, “células progenitoras” y “células madre”. También se realizaron búsquedas sistemáticas en repositorios académicos de CONACYT y metabuscadores científicos como Google académico para complementar la información, no obstante, la mayoría de los artículos científicos encontrados en revistas arbitradas derivan de los resultados de una o más tesis almacenadas en TESISUNAM. Finalmente se analizó la información disponible en los sitios web de las entidades sobre los grupos de investigación, CEI/CB y Comités Institucionales para el Uso y Cuidado de Animales de Laboratorio (CICUAL) y bioterios.

En un análisis de los documentos resultantes de la búsqueda en TESISUNAM se encontraron más de 200 documentos relacionados a CT. Después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión se tomaron en cuenta 60 documentos de investigaciones experimentales, relacionadas a la medicina regenerativa que utilizaron CTH.

Para propósitos de este trabajo se clasificaron en dos grupos: 1) investigaciones básicas o preclínicas y 2) investigaciones clínicas. Para el primer grupo se tomaron en cuenta las siguientes consideraciones: Investigaciones que utilizaran CTH no inmortalizadas, es decir, las células proceden de un donante y no de una empresa comercial y experimentos que pudieran involucrar quimerismo (trasplante de células

humanas a animales), para el segundo grupo de investigaciones clínicas sobre medicina regenerativa con CT autólogas (obteniendo las células directamente del paciente) o alogénicas (obteniéndose de un donante). Todos los proyectos se llevaron a cabo entre el 2008 y el mes de mayo del 2023 (Anexos 1 y 2).

2.1 Aspectos generales

Se identificaron 46 trabajos que involucraron CTH no inmortalizadas y cuatro en la que se introducía una línea celular humana establecida en animales no humanos, dando un total de 50 investigaciones básicas y preclínicas con CT. Se encontraron, además, diez investigaciones clínicas con CT en medicina regenerativa. Dos archivos del total de los 60 trabajos publicados no se encuentran en la base de datos así que no fue posible analizarlos, resultando en un campo de estudio de 58 investigaciones (Ver Anexo 1).

En primera instancia, se realizó un análisis de las entidades académicas, laboratorios y grupos de investigación que habían participado en el desarrollo de los proyectos publicados en TESIS UNAM. El primer problema que se encontró fue que la entidad participante, es decir, la entidad a cargo del programa educativo que reporta la investigación algunas veces no coincide con la o las entidades en las que se llevaron a cabo las actividades experimentales.

Que los estudiantes se incorporen a laboratorios o grupos de investigación externos es una práctica común que impulsa la interdisciplinariedad en los proyectos científicos. Los programas de posgrado, por ejemplo, integran diferentes entidades educativas; la colaboración entre diferentes grupos tiene como objetivo el desarrollo de investigaciones complejas que requieren de más recursos humanos y materiales, elevando la calidad de la actividad científica. En la Figura 1 se muestran las entidades de la UNAM y las flechas indican la colaboración entre ellas y/o con entidades externas.



Fig.1. Entidades y laboratorios que llevan a cabo investigación en materia de medicina regenerativa con CT en la UNAM, y la colaboración entre los mismos.

Como segundo punto se recopiló información sobre las colaboraciones con otras instituciones de salud y centros hospitalarios. La entidad institucional que realiza más actividades en el campo en medicina regenerativa con C.T. es la Facultad de Medicina, con 26 tesis publicadas, y colabora con al menos catorce centros hospitalarios y de investigación para la obtención y procesamiento de estas células como puede verse en el esquema (Ver Figura 2). La FES Zaragoza ocupa el segundo puesto, con siete tesis publicadas.

La mayor parte de las CT humanas usadas en las investigaciones que se llevan a cabo dentro de la UNAM provienen de instituciones de salud pública, de clínicas de atención a la salud a cargo de la misma Universidad o de biobancos pertenecientes a diferentes hospitales públicos (Ver Figura 2). Este tipo de centros del sector salud brindan servicios a la comunidad de forma gratuita o a bajos costos, por tal razón, una gran parte de los usuarios pertenecen a sectores con vulnerabilidad exacerbada. El nivel educativo, la posición socioeconómica o el mismo estado de

salud puede impedir que las donaciones se realicen de la manera adecuada, por ello es necesario que los comités de ética de la universidad supervisen que la obtención del material biológico, el proceso de donación y el consentimiento informado fueron los adecuados, aun cuando el protocolo ya fue aprobado por el hospital.

En la figura 2, a continuación, se muestra una red compleja que describe la relación entre los centros de investigación de la UNAM que trabajan con C.T. en la Ciudad de México y los centros hospitalarios dónde se obtuvieron las células.

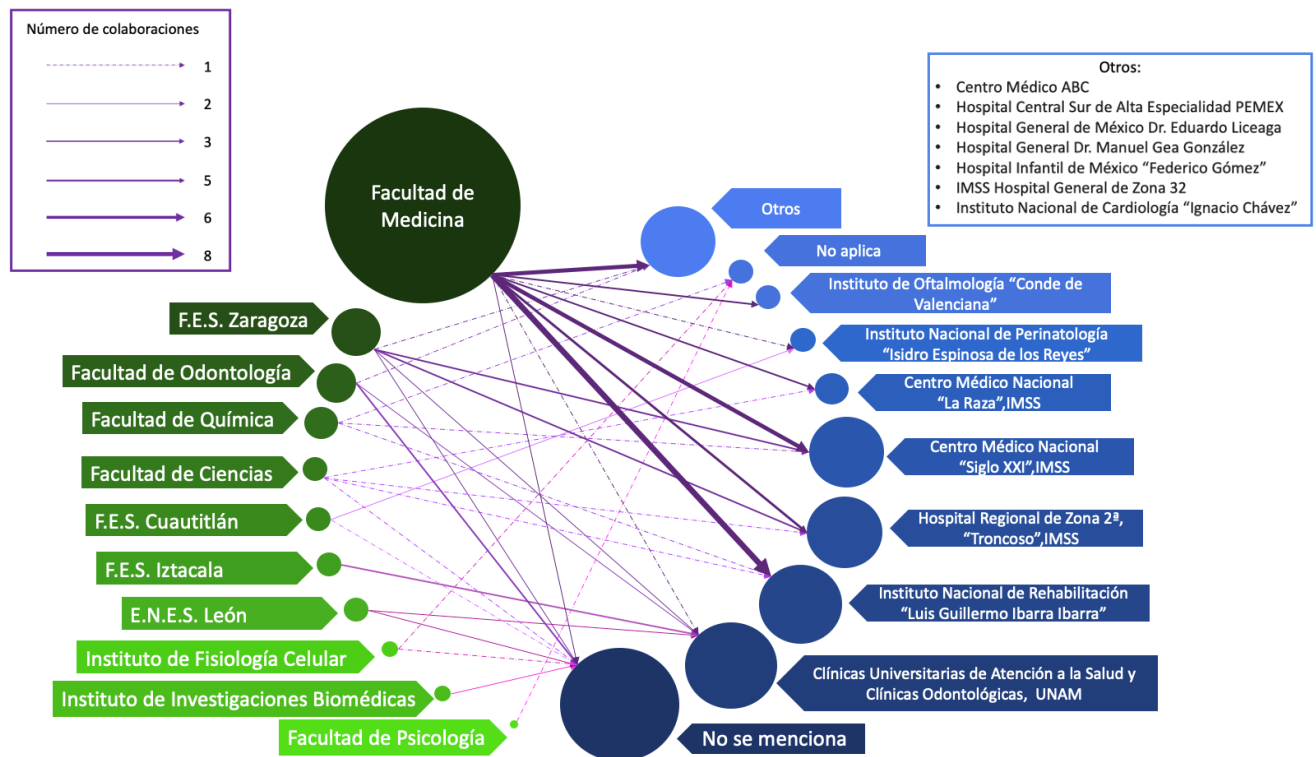


Fig.2. Relación entre centros de investigación (UNAM) y los centros de obtención de las células.

El tamaño de los círculos es proporcional al porcentaje de investigaciones totales y las flechas al número de colaboraciones con ese centro en específico. (n=7)

Algunos proyectos reportan que las células y/o tejidos son donaciones provenientes de biobancos a cargo de otros investigadores sin mencionar información sobre el origen real de las mismas, es decir cómo y dónde se obtuvieron. Tampoco se indica si se contactó a los donantes para informarles que se dispondría de los tejidos y/o

células para una nueva investigación. Tres investigaciones colaboraron con biobancos privados para obtener, almacenar o procesar los tejidos y/o CT. Referente a la información encontrada en la web acerca de biobancos, La ENES León creó en el año 2018 un banco de CTA de origen dentario, hasta el momento es el único biobanco a cargo de la UNAM destinado especialmente al almacenamiento de CT.

2.2 Investigaciones básicas y preclínicas

Once investigaciones básicas y preclínicas no reportan el lugar de extracción u origen de los tejidos y/o células que se utilizaron en la experimentación por lo que no es posible obtener información sobre el proceso de donación. De estas once investigaciones, únicamente cuatro de ellas mencionan la aprobación de un CEI y cinco la donación mediante consentimiento informado. Aunque se omite la procedencia, si se indican que los tejidos son de origen embrionario, dental o derivados de intervenciones quirúrgicas para eliminar un exceso de piel y grasa de la parte media e inferior del abdomen (abdominoplastias). El Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIB), por ejemplo, cuenta con dos trabajos sobre el tema, pero ninguno de ellos menciona el origen de las células de estudio.

Los tipos de células más utilizadas fueron las células troncales mesenquimales; respecto a los tejidos de los que se obtuvieron, predominan los tejidos dentales, los tejidos embrionarios y la médula ósea (Ver Cuadro 5).

A pesar de que las investigaciones con CT no necesariamente disponen de células o tejidos embrionarios, por su alta capacidad de autorrenovación y diferenciación son frecuentemente utilizados en las investigaciones analizadas. Las más comunes son las CT derivadas de tejidos embrionarios obtenidos después del parto o cesárea, específicamente el cordón umbilical y la placenta; la mayoría de estos trabajos reporta que se obtuvieron a través de un consentimiento informado por parte de la gestante.

En una tesis publicada en el 2009, se utilizaron embriones sobrantes de fecundación *in vitro* (FIV) en la UNAM, estos embriones provenían de un instituto nacional

perteneciente al Sistema de Salud Público, la investigación contó con la aprobación de un comité de ética hospitalario, el consentimiento informado de ambos donantes de células gaméticas y aunque en principio se siguieron las recomendaciones de las pautas propuestas por la ISSCR para la disposición de CT de origen embrionario.

Otro trabajo empleó tejido de cerebros fetales humanos de entre 15 y 16 semanas de gestación obtenidos de los abortos electivos en los embarazos normales de mujeres sanas, aunque se indica que su manejo se realizó de acuerdo con las normas institucionales del comité de ética de una universidad estadounidense, la investigación se llevó a cabo en la entidad académica de la UNAM con sede en Ciudad de México. En nuestro país, como ya se indicó la LGS solo permite uso de embriones producto de abortos espontáneos en investigación. El tema de la disposición de células y tejidos embrionarios representa una gran controversia ética en nuestro país, no existen políticas públicas que regulen estas actividades por lo tanto pueden traer consecuencias negativas para los donantes, los investigadores y las instituciones (Brena, 2015).

Tipo de células	Origen	Número de Investigaciones Publicadas
<i>Células Troncales Mesenquimales</i>	Endometrio de mujeres (18 a 28 años) que usan copa menstrual	1
	Endometrio (sin especificar)	1
	Abdominoplastias	1
	Membrana amniótica de placentas de embarazos a término	3
	Membrana sinovial de pacientes con diagnóstico de lesión de ligamento cruzado sometidos a cirugía por artroscopia	1
	Tejidos dentales	12
	Articulación de rodilla y cadera de pacientes con osteoartrosis	1

Tipo de células	Origen	Número de Investigaciones Publicadas
	Sangre de cordón umbilical	4
	Gelatina de Wharton de cordón umbilical	2
	Placenta	3
	Médula ósea de niños	1
	Médula ósea de paciente programado para una artroplastia total de cadera	1
	Médula ósea de pacientes con Leucemia granulocítica	1
	Médula ósea de pacientes con leucemia mieloide crónica	1
	Médula ósea donadores sanos adultos	5
	Médula ósea (sin especificar)	1
	Muestras de piel y tejido adiposo de lipoplastías de pacientes sanos	1
	<i>Células Troncales Hematopoyéticas</i>	Sangre periférica movilizada
Cordón umbilical		8
<i>Células Troncales Pluripotentes inducidas</i>	Fibroblastos dermales de biopsias de pacientes con la variante en el gen MFRP	1
	Tejidos dentales	1
	Pacientes con Parkinson	2
<i>Células Troncales Epiteliales del Limbo Corneal</i>	Pacientes sometidos a extracción extracapsular de catarata	1
<i>Cigotos en segmentación</i>	Descartados por sus características morfológicas y fisiológicas para ser usados en tratamientos de infertilidad	1
<i>Células Troncales Neurales Humanas Fetales</i>	Cerebros fetales humanos de entre 15 y 16 semanas de gestación*	1

Cuadro 5. Origen de las CT utilizadas para las investigaciones básicas y preclínicas publicadas por la Universidad Nacional Autónoma de México.

Sólo 15 de los 48 documentos que reportan investigaciones básicas y preclínicas con CT humanas mencionan la aprobación de un comité de ética de investigación. En algunos casos, si la investigación se llevó a cabo en conjunto con una institución de salud, es probable que la evaluación y aprobación del proyecto se haya llevado a cabo a través del comité del hospital.

Por otro lado, a pesar de que un número más grande de proyectos mencionan un documento de consentimiento informado para la donación de bioespecímenes, 28 de 44 (se excluyen las investigaciones que utilizaron líneas celulares comerciales), en la mayoría de ellas, no se menciona el proceso o se adjunta el documento del consentimiento informado por lo que no es posible saber si se realizó dicha evaluación.

Se han realizado al menos siete investigaciones que involucran CTH en animales no humanos (animales quiméricos) dentro de la universidad y ninguna de ellas menciona la aprobación de un comité de ética en investigación. Aunque cinco de ellas emplearon líneas celulares troncales humanas comerciales, dos protocolos utilizaron células provenientes de donaciones de un hospital público.

Una de las investigaciones utilizó células troncales embrionarias humanas (CTEH) que fueron introducidas en el sistema nervioso central (SNC) de roedores, el desarrollo de conciencia o de la capacidad mental en especies distintas a la humana a través de la adaptación de las CTH es una preocupación real en el mundo de la terapia celular y la medicina regenerativa (Bourret *et al.*, 2016). Las implicaciones bioéticas de la creación de animales quiméricos mediante injertos humanos pocas veces son consideradas en los procesos de revisión; sin embargo, como ya se mencionó en el primer capítulo, experimentos de este tipo han generado grandes controversias a nivel internacional (Raposo, 2021).

2.3 Investigaciones clínicas

De las once investigaciones clínicas encontradas, ocho estaban a cargo de la Facultad de Medicina de la UNAM y tres a cargo de la FES Zaragoza, a través de sus programas de especialidades y posgrados (Ver Figura 3). Para la tabla de información se tomaron en cuenta los siguientes datos: Título de la investigación, año de publicación, dependencia que otorgó el título, lugar de obtención de las células o del tejido, tipo de células, tipo de trasplante, breve descripción de la colecta en caso de ser alogénicos, breve descripción de la terapia, el documento menciona o no la aprobación de un comité de bioética y el documento menciona o no un consentimiento informado para donadores y receptores de la terapia (Ver Anexo 2).

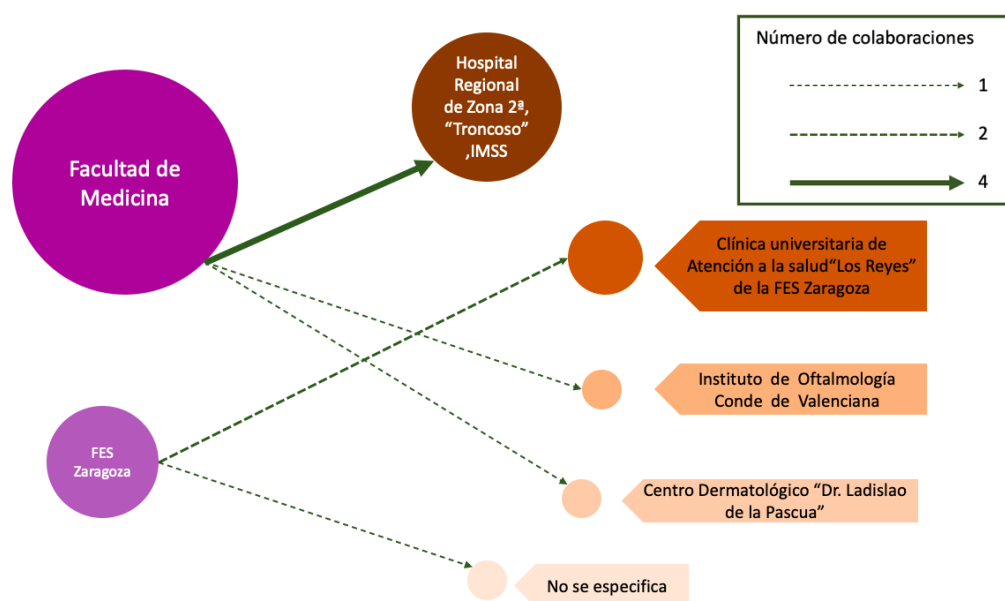


Fig 3. Relación entre los centros de investigación y los centros hospitalarios que participaron en la investigación clínica

Red compleja que describe la relación entre los centros de investigación de la UNAM que trabajan con C.T. en la Ciudad de México y los centros hospitalarios que participaron en la investigación clínica. El tamaño de los círculos es proporcional al porcentaje de investigaciones totales y el grosor de las flechas al número de investigaciones que colaboraron con ese centro en específico. (n=7)

Se debe destacar que todos los protocolos realizados por la Facultad de Medicina cuentan con la aprobación de un comité de ética en investigación. Por el contrario, sólo una de las investigaciones clínicas de la FES Zaragoza menciona la aprobación de un comité de ética. El 100% de los trabajos, tanto de la Facultad de Medicina como de la FES Zaragoza, declaran haber elaborado el consentimiento informado basado en documentos nacionales e internacionales. Al igual que las donaciones

de células y/o tejidos, las investigaciones clínicas se llevan a cabo en clínicas de atención universitaria o en colaboración con Institutos Nacionales de Salud Pública. Como hallazgo relevante, una de las investigaciones clínicas utilizó CT de pulpa dental de dientes deciduos de menores de edad para trasplantes alogénicos en pacientes adultos, estas fueron criopreservadas por una empresa privada, el documento indica que se solicitó el consentimiento informado de los padres o tutores del menor y no se menciona algún tipo de retribución a los donantes. Si bien los dientes deciduos son considerados desechos médicos, las CT poseen información genética del menor, al usarse para investigación se deben tomar las consideraciones éticas pertinentes como un consentimiento debidamente informado donde tanto el menor como sus tutores estén al tanto las actividades que se llevarán a cabo con el material biológico, sobre todo si las CT serán introducidas en otras personas.

2.4 *Financiamiento*

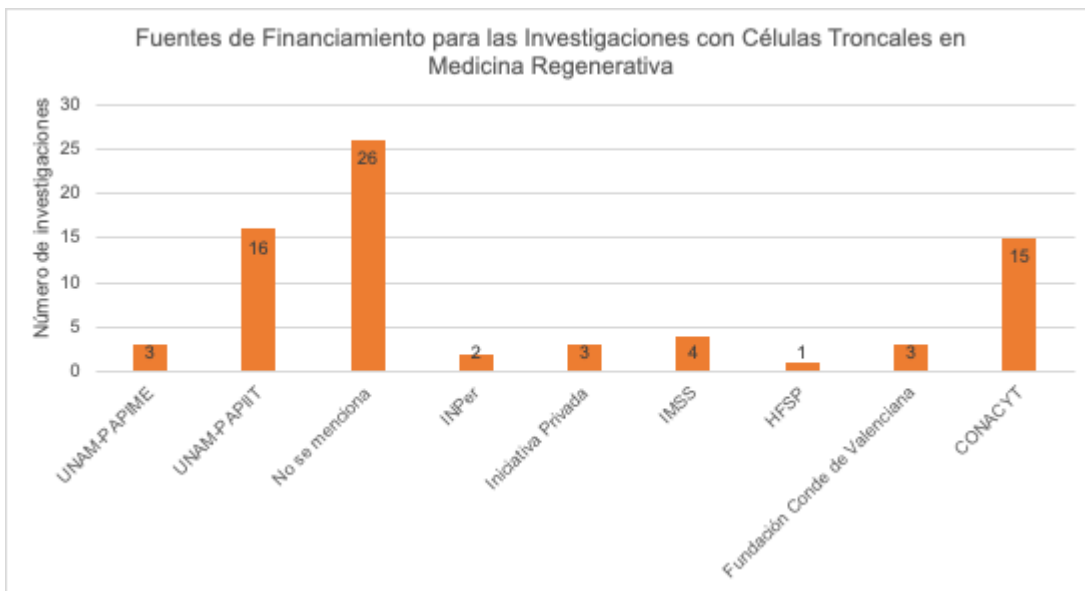
Un tema a considerar para el análisis ético en el ámbito científico, son las fuentes de financiamiento de los proyectos. Si bien no todos los documentos revisados mencionan los programas e instituciones que aportaron recursos económicos e insumos para el desarrollo de las investigaciones el 50% de ellas si reporta las fuentes principales de financiamiento (Ver Gráfica 1). Cabe aclarar que los proyectos pueden tener más de una subvención.

En su mayoría, los proyectos son financiados por programas que utilizan recursos públicos, como el Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT) y Programa de Apoyo a Proyectos para Innovar y Mejorar la Educación (PAPIME) a cargo de la UNAM; o los apoyos para Ciencia Básica y/o Ciencia de Frontera del Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías, antes Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT). También colaboran los institutos de salud pública como el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) o el Instituto Nacional de Perinatología. Aunque algunos son organismos autónomos o descentralizados, como la UNAM o CONAHCYT, todos reciben ingresos, subsidios y subvenciones por parte del Gobierno Federal. Los estudiantes e investigadores también reciben becas e incentivos económicos que les permiten dedicar tiempo parcial o completo al desarrollo de los proyectos.

Al ser presupuesto del estado se deben priorizar las investigaciones enfocadas al bienestar social que estén orientadas a resolver problemas de salud pública.

Hay tres empresas privadas, la fundación de un hospital privado y un programa internacional que aportaron insumos y financiaron las investigaciones con CT (Ver Gráfica 1). Los fondos provenientes de empresas privadas o de organizaciones ajenas al gobierno federal son válidos para impulsar el desarrollo científico en temas

de salud en México sin embargo deben considerarse los beneficios sociales y los conflictos de interés.



Gráfica 1. Abreviaturas: PAPIME-Programa de Apoyo a Proyectos para Innovar y Mejorar la Educación; PAPIIT- Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica; INPer- Instituto Nacional de Perinatología; Instituto Mexicano del Seguro Social; HFSCP- Human Frontiers Science Program; Fundación Conde de Valencia; Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología.

2.5 Operatividad de los comités, subcomités y comisiones de ética en investigación

El 29 de agosto del 2019 se publicó en la gaceta UNAM el “Acuerdo por el que se establecen los lineamientos para la integración, conformación y registro de los comités de ética en la Universidad Nacional Autónoma de México”. Este documento contiene los lineamientos para la integración, conformación y registro de los comités de ética en la UNAM y exhorta a todas las coordinaciones, entidades académicas y dependencias universitarias a contar con Comités de Ética en Investigación y Docencia, si así lo requieren y consideran pertinente. Previa a la fecha en la que entró en vigor el acuerdo, algunas entidades no contaban con comités de ética en investigación y, por lo tanto, fueron conformados recientemente. Debido a ello, se considera que algunas investigaciones con CT realizadas antes del 2019 no contaron con la aprobación o revisión de un comité. No obstante, tesis publicadas

en años posteriores a la publicación del acuerdo, aún no reportan si cuentan o no con la revisión/ aprobación de un comité de ética en investigación.

La revisión y aprobación de un comité de ética para proyectos de investigación básica y preclínica que involucran CTH, no son obligatorias de acuerdo a la legislación nacional. Las investigaciones clínicas, por otro lado, están obligadas legalmente a ser aprobadas por un comité de ética en investigación de acuerdo con la LGS y al Reglamento en Materia de Investigación para la Salud de esta. Únicamente el comité de ética en investigación de la Facultad de Medicina cuenta con registro ante la CONBIOÉTICA (Reglamento de La Ley General de Salud En Materia de Investigaciones Para La Salud., 2014; Ley Gen. Salud, 2023).

Se realizó un análisis de la información disponible en sobre los comités, subcomités o comisiones de ética en investigación o bioética en las entidades académicas que realizan investigaciones con CT- para acotar y facilitar la lectura nos referiremos a ellos como CEI- de cada entidad. Entre los elementos observados están: número de integrantes y disciplinas a las que pertenecen, protocolos para someter un proyecto a evaluación del CI, documentos, formatos o guías para las prácticas éticas, etc. Aunque algunos sitios web no se encuentran actualizados y no fue posible obtener información específica, si fue posible concretar un panorama general que nos permitió conocer aspectos relevantes de los CEI. La mayoría de los CEI se integran por un promedio de cinco personas: presidente, secretaria y tres vocales, algunos adicionalmente cuentan con vocales externos o representantes.

Respecto a la conformación multidisciplinaria de los CEI podemos afirmar que, si bien los miembros pertenecen a distintas áreas, en algunas entidades dos o más miembros son de la misma disciplina y no representan todos los campos del conocimiento que desarrollan investigación dentro de la entidad. Es conveniente que el CEI se integre por al menos un representante de cada campo disciplinario, especialmente en las Facultades y Escuelas de Estudios Superiores que imparten licenciaturas y posgrados que no necesariamente están estrechamente relacionados. Únicamente un comité cuenta con un abogado como miembro.

Para complementar la información encontrada en los recursos electrónicos, se planteó entrevistar a miembros de CEIs de las diferentes entidades de la UNAM que

han desarrollado investigaciones con CT en el campo de medicina regenerativa. Las entrevistas tenían como finalidad conocer los procesos de evaluación y seguimiento de los órganos colegiados para la aprobación de los protocolos de investigación básica y clínica. Una de las entidades, la Facultad de Química, al momento de la redacción de este documento no cuenta con información sobre la conformación de un CEI, únicamente con un Comité Institucional para el Uso y Cuidado de Animales de Laboratorio (CICUAL) por lo que fue descartada. Se solicitó una entrevista a los nueve comités de investigación a través de correos electrónicos; sin embargo, únicamente cuatro entidades accedieron a realizar la entrevista. Conforme a lo estipulado en el “Acuerdo por el que se Establecen los Lineamientos para la Protección de Datos Personales en Posesión de la Universidad Nacional Autónoma de México” se entregó a los entrevistados un acuerdo de privacidad (Anexo), dónde se pacta que, al publicar las respuestas, no se hará referencia a algún integrante o entidad en particular y se mantendrá el anonimato de los participantes. Se extiende un agradecimiento a los miembros de los comités que brindaron su tiempo y accedieron a compartir la valiosa información.

Lo primero que pudo identificarse es que hay poco conocimiento sobre el tema de CT. A pesar de que hay al menos una decena de laboratorios de investigación en la UNAM dedicados al área de medicina regenerativa, ninguno de los miembros entrevistados tenía conocimiento de alguna investigación activa. Una de las razones que se dieron es que reciben una gran cantidad de solicitudes y no es posible para cada miembro del comité revisar todas y cada una de ellas así que se asignan de acuerdo al área de especialidad, en este caso, los miembros entrevistados no han realizado revisiones de protocolos con CT. Otra respuesta fue que al no haber ningún experto en CT dentro del comité, se invitaba a un especialista externo para hacer la valoración. Si bien es recomendable la asesoría de expertos en el tema cuando este sea ajeno a los conocimientos de los integrantes permanentes, los invitados externos no tienen derecho a voto según lo estipulado en el “Acuerdo por el que se establecen los lineamientos para la integración, conformación y registro de los comités de ética en la UNAM”, esto quiere decir que, al final, los integrantes

permanentes emitirán los votos y por lo tanto, deben involucrarse en todas las evaluaciones de proyectos aún si no son afines al tema o área de investigación.

Los comités usualmente sesionan cada tres meses de manera obligatoria, las facultades con más proyectos se reúnen una vez al mes, aunque es posible llevar a cabo sesiones extraordinarias en caso de tener un número considerable de solicitudes. El proceso de evaluación completa puede tardar hasta cuatro meses, dependiendo de la naturaleza de la investigación, incluyendo las observaciones y modificaciones requeridas. Para postular un proyecto que utilice seres vivos y obtener financiamiento del Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT) es necesaria la aprobación de un CI, al menos en años recientes.

Las entrevistas, además, permitieron identificar las áreas donde los CEI pueden implementar estrategias que mejoren la práctica ética durante el desarrollo de las investigaciones.

La primera parte de la entrevista estuvo orientada a la obtención y procesos de donación de tejidos y/o células. Aunque un gran número de los sitios web de los comités de ética cuentan con documentos de referencia como el consentimiento informado para las investigaciones clínicas, únicamente la Facultad de Odontología cuenta con un formato de CI para la donación de Tejidos y/o Fluidos, en las entrevistas se confirmó que ninguna otra entidad cuenta con guías o formatos de CI para la donación de bioespecímenes, los investigadores son responsables de su redacción y posteriormente el CEI hace la revisión correspondiente. Los entrevistados destacaron que, aunque siempre solicitan el documento de consentimiento informado de los donantes directos, cuando los tejidos y/o células provienen de biobancos no siempre es posible presentar el documento ya que en algunos casos el material biológico se obtuvo hace varios años, tampoco se le informa al donante en el caso de iniciar con una nueva investigación ya sea porque no se considera necesario o porque no se tienen los datos de contacto. Sin embargo, algunos integrantes de los comités expresaron estar de acuerdo en que debería contactarse a los donantes y que el documento de consentimiento informado para la donación debe ser de carácter obligatorio.

Respecto al almacenamiento de los tejidos y/o células, generalmente se resguardan en los ultracongeladores o contenedores de nitrógeno líquido pertenecientes a los laboratorios o grupos de investigación quienes son responsables de su manejo y cuidado. La información relacionada a los bioespecímenes se almacena en bases de datos, es estrictamente confidencial y también se encuentra bajo el resguardo de los investigadores responsables. Pese a que este tipo de almacenamiento podría considerarse como pequeños biobancos, ninguna entidad de las entrevistadas reportó contar con un biobanco o repositorio destinado específicamente a CT o de líneas celulares, aunque si mencionaron colaborar frecuentemente con biobancos de instituciones públicas para obtener el material biológico.

Debido a que los miembros entrevistados cuentan con poca información sobre el desarrollo de los proyectos anteriores a su gestión y recientemente no han dictaminado alguno relacionado al tema, no fue posible obtener datos adicionales a lo encontrado en los repositorios institucionales sobre la manipulación y disposición de las células (manipulación genética, creación de animales quiméricos, establecimiento de líneas celulares, etc.).

De las entidades entrevistadas únicamente una realizaba investigación en animales en el área de medicina regenerativa, el punto de análisis central en esta sección de preguntas fue el bioterio y las condiciones de experimentación.

Los bioterios son lugares destinados a la cría y control de animales de laboratorio para experimentación y enseñanza. Dependiendo de las actividades que se lleven a cabo los bioterios se clasifican en tres tipos: Tipo A o de producción, se dedica solo a reproducción, crianza, manutención y distribución; Tipo B o de experimentación, donde solo se usan con fines de investigación científica, desarrollo tecnológico e innovación, experimentación y enseñanza; y Tipo C o mixto, que se refiere a la combinación de los dos primeros (producción y experimentación) (Janeth Juárez-Portilla, 2019).

Los integrantes del comité mencionaron que el bioterio de una facultad es del Tipo A, por lo que la experimentación se lleva a cabo en los distintos laboratorios dónde se han adaptado espacios para el mantenimiento de los animales durante los ensayos. Se debe destacar que no todos los laboratorios cuentan con un área

específica para estas actividades o el área destinada no cuenta con condiciones controladas y adecuadas para garantizar el bienestar de los animales del laboratorio. El estrés, los cambios en el medio ambiente o la exposición a agentes y/o condiciones poco controladas ajenos a los protocolos de experimentación pueden poner en riesgo la salud y la vida de los animales, y el logro de los objetivos de los proyectos de investigación. En esta entidad en particular únicamente disponían de ratones, ratas, conejos, cobayos y chinchillas como animales de experimentación, ningún mamífero superior como los primates.

Para la evaluación de proyectos que realizan investigación en animales no humanos, en algunas entidades se debe contar con los dictámenes del CEI y del CICUAL, si alguno no está de acuerdo con la aprobación del proyecto no puede proceder, ambos deben emitir una respuesta aprobatoria o, de lo contrario, se realizan las recomendaciones pertinentes para que los investigadores realicen cambios en el protocolo o se rechaza el proyecto de manera definitiva.

Referente a la evaluación de proyectos clínicos, los miembros argumentaron siempre solicitar la aprobación del CEI de la entidad hospitalaria cuando se lleva a cabo una investigación colaborativa. Cuando los ensayos se realizan en clínicas pertenecientes a la universidad el CEI es el que evalúa y dictamina la investigación. Destacaron prestar especial atención a la seguridad y bienestar de los participantes, con un riguroso énfasis en el proceso de CI. De acuerdo con un integrante del CEI, la universidad permite la colaboración con empresas farmacéuticas del sector privado y estas pueden ofrecer una remuneración hacia los participantes de las investigaciones clínicas; sin embargo, la remuneración no puede ser un pago económico sustancial que pueda influir en la capacidad de decisión del individuo, por lo que en general se refieren a reembolsos de los gastos de bolsillo como pueden ser los viáticos.

Al cuestionar a los miembros de los comités sobre los procesos de control y monitoreo de los proyectos aprobados pudimos darnos cuenta que de manera general, existen pocos protocolos para el seguimiento y evaluación de las actividades de investigación. El dictamen de un CEI dura tres años, después de ese tiempo se debe renovar la evaluación. Durante esos tres años, los investigadores

están obligados a entregar reportes anuales sobre las actividades realizadas y resultados obtenidos. Además de los reportes, no hay otro tipo de mecanismos de seguimiento que permitan garantizar que las actividades se están llevando a cabo como corresponde, estos mecanismos podrían ser evaluaciones o visitas presenciales.

Finalmente, se les solicitó a los entrevistados que, desde su perspectiva, señalaran cuáles serían las recomendaciones o acciones que tomarían para mejorar las evaluaciones y el desarrollo de investigaciones con CT. Estas fueron sus respuestas:

- El estudio que disponga de bioespecímenes debería de ser avalado por la COFEPRIS.
- Se debe informar a los donantes de bioespecímenes si hay algún hallazgo relevante o si se iniciará con una nueva investigación.
- Se deben establecer protocolos para asegurar la trazabilidad en las investigaciones y poder saber exactamente qué se hizo con cada muestra.
- Permitir que terceros autorizados certifiquen los procesos, equipos y áreas de investigación.
- Se debe contar con laboratorios, biobancos y bioterios calificados que garanticen la bioseguridad, calidad científica y bienestar de los animales de investigación.

La información anterior obtenida tanto de los recursos electrónicos como de las entrevistas a los CEI, no sólo nos permitió conocer la situación de las actividades realizadas dentro y fuera de la universidad, también permitió definir todas las implicaciones éticas que conlleva la disposición de bioespecímenes como las CT, su aplicación en animales no humanos y su aplicación clínica.

2.6 Discusión

Anteriormente se consideraba que las investigaciones con células troncales sólo se objetaban de manera ética cuando las células procedían de un tejido embrionario

(Lisker, 2013). Si bien el estatus moral del embrión y su disposición para la investigación biomédica ha sido y seguirá siendo un debate prioritario para la agenda jurídica, médica y bioética, resolverlo no eximirá a la medicina regenerativa de desafíos éticos. De hecho, a partir de la creación de las iPSC en el 2006 ya no es necesario utilizar embriones humanos para disponer de CT pluripotentes, basta con reprogramar células adultas para obtener la potencialidad deseada (iPSC). Los dilemas éticos no se limitan al estatus ontológico de las células embrionarias o adultas, como se mencionó en el primer capítulo, en prácticamente todas las etapas de las investigaciones con células troncales se llevan a cabo actividades que pueden vulnerar el bienestar de los seres humanos y de los seres vivos en general: donación de bioespecímenes vivos, protección de datos personales y genéticos, creación de animales quiméricos, modificación genética, investigación con seres humanos, entre otros. El pensar que únicamente el uso de un tejido embrionario o una “persona humana potencial” exige el análisis ético ha llevado a un desarrollo científico carente de regulaciones y normativas adecuadas. Además, la complejidad de consolidar una investigación en medicina regenerativa como un tratamiento aprobado, se debe en parte a que, al no existir estándares éticos en las etapas iniciales, es más fácil frenar las investigaciones que establecer protocolos que orienten lo que se puede, lo que no se puede y lo que se debe hacer al disponer de CT.

En la primera parte del segundo capítulo, los resultados no sólo sirvieron para conocer el avance de las investigaciones con CT dentro de la universidad, sino que también nos permitieron conocer la evolución de las normativas y la importancia que se le ha dado en los últimos años para mejorar las consideraciones de los aspectos éticos de las investigaciones en general. A través de la creación y operación de los CEI y los CICUAL, del establecimiento de lineamientos para la protección de datos personales y de la promoción de la cultura ética en la UNAM, realizada por el Programa Universitario de Bioética, sabemos que existe el interés para tomar acciones y mejorar la práctica científica sin dejar de lado el bienestar de los seres vivos y la dignidad humana. Sin embargo, aún hay muchas áreas de oportunidad para impulsar el campo de la medicina regenerativa desde una perspectiva bioética.

La pregunta es ¿Cómo poner en práctica acciones éticas en áreas tan complejas como lo es la investigación sobre medicina regenerativa? ¿Cómo mediar las diferentes posturas morales, éticas e inclusive religiosas?

En primera instancia es claro que sería muy complicado tomar una sola teoría ética y ponerla en práctica en todas las etapas de las investigaciones. Al tratarse de un área extensa y no de un asunto en concreto, algunas teorías éticas pueden resultar más útiles que otras. La casuística, por ejemplo, puede ser ventajosa para resolver dilemas éticos en casos clínicos, pero para la bioética normativa aplicada a la medicina regenerativa es más bien prescindible excepto en casos históricos que sirvan como referencia. Para poder establecer las herramientas éticas necesarias primero es necesario abordar cuáles son los objetivos que persiguen las investigaciones con CT en la universidad. El primer objetivo claro es el avance de la biomedicina, la creación de terapias innovadoras para enfermedades que hasta hoy no tienen un tratamiento efectivo. Al ser una universidad pública que se sostiene principalmente de fondos públicos, el segundo objetivo debería ser que los resultados de las investigaciones beneficien directamente a la población mexicana, siendo accesibles para cualquier persona poniendo especial interés a los usuarios de los hospitales e institutos de salud pública. Finalmente, un tercer objetivo debería considerar el beneficio y bienestar de los involucrados: donantes, sujetos de investigación, investigadores, animales no-humanos, personal de salud, etc. Teniendo en cuenta lo anterior, considero que el principialismo bioético de Beauchamp y Childress es una buena herramienta para el planteamiento de un marco bioético normativo, aunque requiere de otros conceptos y teorías éticas para complementar el trabajo deliberativo. Algunos autores, como Clouser y Gert, critican esta teoría porque carece de consensos teóricos, es decir, los principios son demasiado laxos, difícilmente ponderables en algunos casos y no resuelven todos los dilemas éticos en el campo biomédico. Inclusive se ha considerado el principialismo norteamericano como el “Colonialismo” bioético porque fue desarrollado para el contexto occidental y ahora se aplica casi de manera automática a nivel global(Clouser & Gert, 1990). El filósofo Engelhardt Jr. afirma que, en el principialismo, la “autonomía” se sobrepone a los demás principios, a

pesar de que Beauchamp y Childress los consideran *prima facie*, en su obra cambia el término “principio de autonomía” a “principio de consentimiento” para indicar que no es la autonomía o la libertad del sujeto a lo que se refieren, sino el reconocimiento de que la autoridad moral secular deriva del consentimiento de los involucrados en un asunto común (Engelhardt, 1986; Figueiredo, 2018). Conuerdo con que el principialismo bioético no cubre en su totalidad las necesidades de una guía de acción moral completa; sin embargo, esta flexibilidad facilita la incorporación de otras herramientas, y es precisamente la importancia que se le da a la autonomía, la que hace al principialismo la mejor opción para la medicina regenerativa, ya que, a diferencia de otras áreas biomédicas, esta exige la participación de donantes y sujetos de investigación, la autonomía de estos individuos o el “principio de consentimiento” debe primar desde el inicio hasta el final de los protocolos.

Por otro lado, para tomar cualquier postura en los dilemas éticos que se presentan en la investigación sobre medicina regenerativa, es necesaria la reflexión ética profunda y no únicamente una directriz teórica inamovible. Anne Fagot-Largeault presenta en el primer capítulo del libro “Dilemas de Bioética” controversias sobre el tema del uso de células troncales; refiriéndose no únicamente a las de origen embrionario sino también a las de tejido adulto. Dos principios bioéticos centrales se contraponen: el principio de respeto a la autonomía de la persona humana, que se violaría al utilizar embriones si son considerados una “persona humana potencial”, y el de la beneficencia, que no se haría efectivo al limitar el potencial terapéutico de los embriones.

En perspectiva, si las iPSC tienen la misma capacidad de diferenciación y proliferación que las CTE, deberían ser tratadas como embriones porque entrarían en el concepto de “persona humana potencial” si, por el contrario, no las tienen, prohibir la investigación con CTE sería privar a la sociedad de un conocimiento que no se puede adquirir de otro modo. La autora argumenta a favor de la investigación con CTE considerando el ámbito científico y el moral. En primer lugar, un embrión requiere un útero y condiciones específicas para convertirse en una persona, y ninguna persona moral dice que todo ser potencial debe ser actualizado. En segundo lugar, las CTE provienen de embriones sobrantes de F.I.V. que no son

viables para su implantación y que probablemente están destinados a ser destruidos, es difícil afirmar que es más ética esta acción que disponer de ellos para investigación. Finalmente, con la creación de las iPSC, cualquier célula adulta tiene un potencial embrionario, sería absurdo asumir que ninguna célula de nuestro cuerpo puede utilizarse con fines de investigación o terapéuticos porque puede dar origen a un individuo nuevo (Fagot-Largeault, 2014).

De esta manera, es posible resolver los dilemas éticos de la medicina regenerativa a través del principlismo bioético; sin embargo, debemos también hacer hincapié en que debe darse importancia a aplicación de la justicia distributiva en el sentido de que los donadores sean también beneficiados de alguna manera de los resultados de la investigación. Garantizar el acceso a las terapias con CT a toda la población debe ser imperante aun cuando se persiguen objetivos económicos. Mediante las deliberaciones y consensos no se pretende reducir la bioética a códigos deontológicos o jurídicos, pero sí es necesario sentar las bases de protocolos, pautas y lineamientos que faciliten el desarrollo de las investigaciones con CT persiguiendo el beneficio social y minimizando las posibles afectaciones a los involucrados.

La inclusión de la consideración del principio de responsabilidad⁹, también es fundamental, no sólo para conducir un proyecto en el campo de la medicina regenerativa bajo estándares éticos, ya que ésta no recae únicamente en los investigadores o en los miembros de los CEI, es un trabajo en conjunto que abarca desde la creación y cumplimiento de la legislación, hasta la participación de los donantes y sujetos de investigación, y la participación de la UNAM como una colectividad. El siguiente capítulo pretende concretar estrategias que orienten a los diferentes participantes para tomar acciones que incentiven la práctica bioética en

⁹ “El principio de responsabilidad, propuesto por Hans Jonas en 2004, es entendido como la capacidad para responder a los efectos y consecuencias de nuestros actos, y puede ser aplicado desde sus dimensiones -individual y colectiva-, en diferentes horizontes temporales (pasado, a través de acciones de remediación de los daños causados; en el presente, a través de tratar de tomar la mejor decisión, para tener menor impacto en el futuro)” (Arriaga Arellano, 2012) pag. 69. (Arriaga Arellano, Elena, "Hacia una propuesta para la evaluación del riesgo sistémico: El caso de la liberación ambiental de las plantas transgénicas". Tesis para obtener el grado de Doctora en Ciencias, Facultad de Medicina (Coordinación), Universidad Nacional Autónoma de México, 2012. <http://132.248.9.195/ptd2013/Presenciales/0700889/Index.html> .

cada una de las etapas de las investigaciones con CT guiados por el principialismo bioético, la responsabilidad y la teoría deontológica. En el Anexo 3 se resumen los aspectos generales de los CEI de las entidades académicas con investigaciones con CT.

Capítulo 3: Propuesta Bioética para la Investigación Básica y Clínica en el Campo de Medicina Regenerativa con Células Troncales

3.1 Aspectos generales

Las investigaciones sobre medicina regenerativa permitirán que pacientes con enfermedades degenerativas, para las cuales no hay tratamientos comerciales efectivos, reciban terapias innovadoras sin costo alguno, bajo estrictos estándares científicos. Sin embargo, no se pueden llevar a cabo avances científicos en el área de la medicina sin exacerbar esfuerzos para reducir los riesgos que pudieran afectar el bienestar de los involucrados.

Es evidente que México requiere del establecimiento de pautas legislativas que regulen los aspectos generales de las actividades que dispongan de CTH, pero también del fortalecimiento y capacitación de sus instituciones y agencias reguladoras para dar un seguimiento a las clínicas que ofrecen terapias de este tipo, y la UNAM puede apoyar, no sólo con los conocimientos de frontera de las investigaciones, sino también a través de asesoría jurídica y ética para el establecimiento de normas y guías éticas. Desde su obtención, almacenamiento y uso en investigaciones hasta su aplicación clínica. También es cierto que hay un estancamiento en la discusión sobre el tema por parte de las autoridades de salud federales. La realidad es que estas actividades ya se están llevando a cabo desde hace décadas, y es necesario implementar estrategias que garanticen su desarrollo. La UNAM, como uno de los principales motores y nichos de desarrollo de investigaciones en el campo de la medicina regenerativa, tiene la responsabilidad de generar lineamientos y protocolos para regular las actividades que se llevan a cabo en las diferentes entidades de la Universidad o en colaboración con instituciones de salud públicas y privadas. La omisión de las cuestiones bioéticas implicadas no sólo conlleva consecuencias negativas para salud y bienestar de los participantes, también puede traer repercusiones legales para la Universidad,

investigadores y patrocinadores. Es prioritario que se establezcan guías para que los investigadores sometan sus protocolos a revisión y aprobación de manera obligatoria, antes de iniciar la etapa experimental si es que disponen de seres vivos o bioespecímenes de seres humanos.

Gracias a este trabajo se pudieron identificar las áreas de oportunidad para la implementación de prácticas éticas en las investigaciones básicas, preclínicas y clínicas con CTH. Las cuestiones de atención prioritaria son las siguientes:

- No todas las entidades que realizan investigaciones con CTH en la UNAM cuentan con un CEI.
- La evaluación de los proyectos que disponen de CTH por parte de los CEI no se lleva a cabo en todas entidades académicas.
- No hay protocolos de seguimiento adecuados que garanticen que las actividades llevadas a cabo se están realizando de acuerdo con el protocolo aprobado por el CEI.
- Menos del 50% de los proyectos reportan la aprobación de un CEI.
- Cerca del 20% de las investigaciones no menciona el origen de los bioespecímenes.
- Alrededor del 60% no menciona el consentimiento informado de las donaciones.
- En algunos casos no se solicita el CI de donación cuando el material biológico proviene de biobancos.
- No se establecen opciones de retribución hacia los donantes de células y/o tejidos.
- No se les informa a los donantes cuando se dispondrá de las células y/o tejidos para una nueva investigación.
- Los proyectos no declaran los conflictos de intereses cuando el financiamiento proviene de la iniciativa privada.
- Ninguna de las investigaciones que implican la creación de animales quiméricos con CTH reporta la aprobación de un CEI y/o de un CICUAL.

- En algunas entidades no se reporta dónde están los espacios físicos, y no se sabe si estos son adecuados para el mantenimiento de los animales de investigación durante los experimentos.
- Tres de las diez investigaciones clínicas no reportan la aprobación de un CEI a pesar de que las normativas contenidas en el art. 41 bis de la LGS exigen la aprobación de un CEI registrado ante la CONBIOÉTICA.
- Únicamente una entidad cuenta con registro ante la CONBIOÉTICA.
- Una investigación reporta la utilización de tejidos fetales de abortos electivos, aunque esto está prohibido de acuerdo con el art. 330 de la LGS.

Ante la necesidad de mejorar la calidad ética de los proyectos con CTH, a continuación, se propone una guía que resalta los aspectos bioéticos relevantes de todas las etapas de las investigaciones con CT en el área de la medicina regenerativa.

Como se mencionó en el primer capítulo las investigaciones con CT son complejas porque son bioespecímenes vivos provenientes, en este caso, de seres humanos. Si hablamos de manera general, el proceso para el desarrollo de un tratamiento o producto farmacéutico se compone de cuatro etapas principales: investigación básica, la investigación preclínica *in vitro* e *in vivo*, la investigación clínica y la comercialización; estas a su vez se dividen en distintas subetapas dependiendo de la naturaleza del fármaco o tratamiento (BioStock, 2023).

Convencionalmente las primeras subetapas de la investigación básica consisten en el descubrimiento y/o desarrollo de las moléculas o principios activos, en el caso de la medicina regenerativa, al no ser compuestos químicos sino células humanas, es necesario adicionar una etapa previa de obtención de células y/o tejidos.

Podemos dividir la investigación con CT, de manera más específica, como sigue: 1) donación directa o de entidades externas a la UNAM de las células o tejidos, 2) almacenamiento, 3) investigación básica, 4) investigación preclínica, 5) investigación clínica y 6) productos y/o gestión de títulos de propiedad industrial (Ver Fig.4).

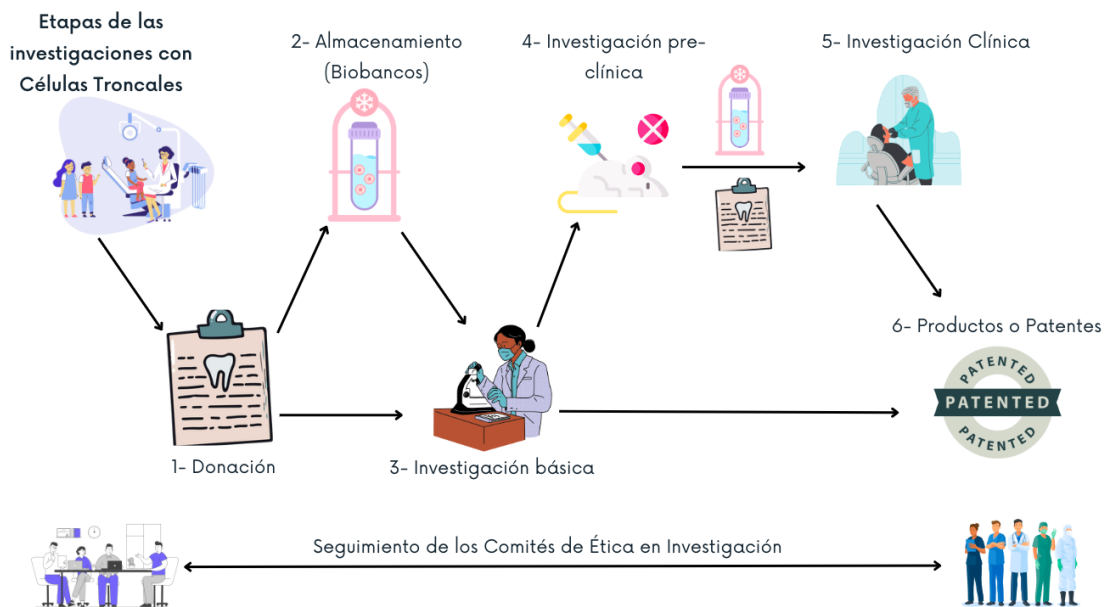


Fig.4. Esquema de las etapas que comprenden las investigaciones con células troncales humanas.

Es importante destacar que el orden de algunas de las etapas de las investigaciones con CT puede cambiar o puede repetirse. Por ejemplo, la donación de bioespecímenes se requiere al inicio de la investigación básica o como parte de la investigación clínica cuando se realizan trasplantes autólogos o alogénicos de CT. El almacenamiento puede ser necesario en cualquier etapa o subetapa de la investigación. Finalmente, los productos y patentes también son resultado de las investigaciones básica y preclínicas sin la necesidad de realizar la parte clínica. Mencionado lo anterior, para propósitos de organizar la propuesta bioética, se mantendrá el orden propuesto anteriormente; iniciando con aspectos generales que pueden ser aplicables en más de una etapa de la investigación. Recalcando que las consideraciones éticas son aplicables no importando la secuencia de las actividades.

3.1.1 Operación de los Comités de Ética en Investigación

Antes de iniciar con cualquier investigación (básica, preclínico o clínica) que involucra el uso de CTH, es necesario que se realice una revisión exhaustiva de la operación y de los protocolos que componen cada una de las etapas, tanto en aspectos científicos y de bioseguridad, como en los aspectos éticos que involucran. Ya se ha mencionado reiteradamente la importancia de los CEI para la evaluación de proyectos que dispongan de CT para el campo de la medicina regenerativa. En México la legislación en materia de investigación para la salud señala como obligatoria la evaluación ética de investigaciones con seres humanos cuando estos fungen como sujetos de investigación para probar un fármaco o tratamiento; aunque en principio en todas y cada una de las entidades (universitarias y hospitalarias) se debe llevar a cabo la revisión de los proyectos, y eso incluye las CTs. La obtención de bioespecímenes (tejidos y células) muchas veces involucra la intervención médica o quirúrgica, representando un riesgo para la salud de los donantes. El uso de bioespecímenes es de gran importancia para las primeras etapas en el desarrollo biotecnológico (investigaciones básicas y preclínicas); sin embargo, los posibles beneficios para los donantes o la sociedad se reducen en comparación a las investigaciones clínicas, por lo tanto, debe de ser obligatorio el registro confidencial y controlado por el investigador principal de información de los donantes desde las primeras etapas de las investigaciones, para poderles hacer partícipes de los beneficios de las mismas, si los hay.

El CEI que evalúe las investigaciones con CT debe cumplir con las características mencionadas en el capítulo uno: ser un órgano colegiado autónomo, institucional, interdisciplinario, plural y de carácter consultivo. Además de las generalidades en la conformación de un comité, es necesario que algún integrante tenga conocimiento en materia de la ética del trabajo con CT, de no ser así, se debe incluir en las sesiones a invitados, especialistas o consultores externos. Si dentro de la entidad académica se desarrollan proyectos con CT de manera frecuente, como es el caso de laboratorios especializados en el área de la medicina regenerativa, es importante

que el comité se capacite sobre el tema o se integrará a un experto de manera permanente.

Dentro del carácter interdisciplinario y multisectorial de un CEI se exige la inclusión de un representante de la comunidad o sector que participa en las investigaciones. Para los comités de universidades públicas como la UNAM, este representante debe velar siempre por los intereses y el bienestar de los participantes, ya sean donadores o sujetos de investigación, y nunca anteponer posibles beneficios personales o de la universidad sobre la población representada.

Un gran número de proyectos se desarrollan a través de la colaboración de la entidad académica universitaria con otras entidades, instituciones de salud pública o privada, por lo que son dos o más comités de ética en investigación los que pueden estar involucrados o hacer la evaluación del proyecto. Que distintas facultades e institutos participen en un mismo proyecto resulta en la dificultad para fincar responsabilidades. ¿Quién debe realizar evaluación ética y científica del proyecto? ¿Quién debe reportar los resultados? ¿Quién debe intervenir si hay algún problema con las investigaciones? Aunque de forma inmediata no es posible responder a las preguntas anteriores, tampoco es posible eximir a la universidad de establecer y asignar las responsabilidades pertinentes; aunque en principio en todas y cada una de las entidades (universitarias y hospitalarias) se debe llevar a cabo la revisión de los proyectos.

En investigaciones dónde el proyecto se realiza en más de una entidad o en colaboración con un centro hospitalario, cada uno de los comités debe responsabilizarse de la evaluación del proyecto y de la supervisión de las actividades de los investigadores de su entidad. Por ejemplo, la mayoría de las CT se obtienen en centros hospitalarios no pertenecientes a la UNAM, por lo que el comité de ética de dichos centros debe revisar el protocolo de obtención y la disposición futura de las células. Posteriormente, las células son destinadas a biobancos o actividades de investigación básica en laboratorios universitarios, la evaluación de esta parte le corresponde al comité o comités de ética de la o las entidades académicas, para lo que se deberá contar con la aprobación del CEI de

la institución o biobanco que da las muestras; así como de un convenio o documento que legalmente valide la donación a la UNAM de los bioespecímenes.

Cuando un alumno realiza una investigación en su totalidad en una entidad o centro hospitalario ajeno a la entidad a cargo de su programa de grado o posgrado, las tesis publicadas no quedan exentas de reportar la aprobación de un comité, ya sea hospitalario o universitario. Al ser un alumno de los diferentes programas de la UNAM el que publica los resultados de dicha investigación, la entidad académica también es responsable por las actividades realizadas, por lo que es importante que haya una evaluación previa.

El CEI del centro hospitalario debe apegarse a los lineamientos vigentes de la LGS, así como las normativas y reglamentos aplicables estipulados por la Secretaría de Salud y el Gobierno Federal.

Cualquier proyecto de investigación que haya sido aprobado por el CEI, en la UNAM debe ser monitoreado y evaluado durante su desarrollo y hasta su finalización. El seguimiento puede hacerse a través de informes escritos y visitas de supervisión en una periodicidad establecida previamente en los acuerdos del comité. En el caso de que un protocolo sufra de una modificación relevante, es obligación del investigador responsable informar al comité sobre los cambios y es responsabilidad del CEI dictaminar si es pertinente aprobarlos. De acuerdo a la Guía nacional para la integración y el funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación el CEI tiene la obligación de proteger a los participantes en la investigación y evaluar, de ser necesario, la suspensión de una investigación o que los participantes vuelvan a dar su consentimiento con la nueva información disponible (Reglamento de Investigación, artículo 64, fracciones I y III) (CONBIOÉTICA, 2018). Cuando esto suceda, se deberá informar al investigador las razones por las cuales el proyecto amerita ser suspendido de manera permanente o temporal, además, si se opta por la suspensión, el comité tiene la responsabilidad de generar las recomendaciones o cambios pertinentes para que la investigación se pueda reanudar a la brevedad.

3.1.2 Consentimiento informado

El consentimiento debidamente informado nos aleja del paternalismo que primó durante varios siglos en las ciencias médicas, y a su vez nos acerca a un ejercicio dónde se respeta la autonomía de los pacientes o de los donantes, en el caso de las Investigaciones con CT. Aunque el CI para donantes y sujetos de investigación es distinto, existen algunos elementos comunes que deben considerarse en cualquier protocolo de investigación.

El jurista V. Martínez Bulle Goyri, en su libro “Elementos Esenciales del Consentimiento Informado”, sugiere que para que pueda considerarse válido, deben confluir al menos tres componentes en el CI:

Capacidad: se refiere a que la persona debe ser competente para otorgar su consentimiento. La capacidad puede referirse al estado físico y mental del paciente o a la capacidad legal que se adquiere al ser mayor de edad dentro de un sistema legal. En el caso de que sea un menor o adulto que carezca de la capacidad de decisión para dar su consentimiento informado, el consentimiento debe ser proporcionado por los padres o tutor legal autorizado. De ser posible también se recomienda el consentimiento del menor o del adulto incapacitado para tomar decisiones, si el donante se niega a dar su consentimiento la decisión debe respetarse, aunque difiera con la opinión del padre o tutor.

Voluntariedad: esta hace referencia a que el consentimiento realmente exprese lo que el paciente quiere; esto es, que su voluntad sea efectivamente libre sin ninguna coacción u opresión.

Información: la información proporcionada deberá ser suficiente, clara, oportuna y veraz. El médico deberá explicarle al paciente en un lenguaje que pueda entender, evitando terminología científica compleja y debe asegurarse que el procedimiento, los riesgos y los beneficios le han quedado claros (Martínez, 2017).

Consentimiento informado para la donación de células y tejidos

Es importante que el documento de CI de donación de células y/o tejidos sea independiente al consentimiento informado para un procedimiento médico, FIV o donación con fines terapéuticos. La negativa a donar CT no se puede utilizar para negar el procedimiento médico, ni ningún servicio de salud.

Si la donación supone algún riesgo para la salud del donante debe estar al tanto de los posibles efectos adversos de la intervención. Además, los donantes deben conocer cómo se dispondrá de los tejidos y/o células, si se utilizarán para una investigación inmediata o se mantendrán criopreservados en biobancos.

Cuando el destino de los tejidos o células es una investigación es necesario exponer cuáles son los objetivos y cómo serán utilizados dentro de la misma. El investigador tiene la responsabilidad de que el donante conozca cuáles serán los protocolos y actividades que dispondrán de las células y/o tejidos, esclareciendo cualquier duda o información adicional solicitada. Esta, es probablemente la parte sustancial del CI de donación para las investigaciones sobre medicina regenerativa, las implicaciones éticas y morales no son las mismas para todas las acciones que involucren material biológico humano, por ejemplo, disponer de células para probar un tratamiento *in vitro*, para introducirlas en un animal no humano, para utilizarlas como terapia en otra persona o para derivarlas en una línea celular inmortalizada son situaciones que distan moral y éticamente en los juicios de valor de cada individuo. De compartir esta información puede depender el que una persona autorice, o no, la donación de acuerdo con sus principios o preferencias.

Si el objetivo es el establecimiento de una línea celular o su creación en el caso de células pluripotentes inducidas, se debe autorizar explícitamente el uso del material biológico para la creación de una línea celular, su posible distribución y usos futuros. El establecimiento de una línea celular implica que la información genética parcial o total del individuo podría ser de dominio público internacionalmente, que las células podrían reproducirse de manera indefinida o que puedan ser utilizadas para generar gametos o embriones (Lowenthal *et al.*, 2012). Es imprescindible que el donante tenga conocimiento de esta información y de las posibles implicaciones, de esta

manera, se evitarán posibles afectaciones como en el caso de Henrietta Lacks y la línea celular HeLa.

Por otro lado, si las células serán crío preservadas en un biobanco y posteriormente utilizadas para otras investigaciones, es recomendable solicitar la información de contacto del donante para poder notificarle (misma que tendrá que mantenerse por el investigador(a) responsable en forma confidencial) y llevar a cabo el consentimiento informado dinámico cuando vayan a ser requeridas sus muestras. En resumen, los elementos de CI a considerar para la donación de células y/o tejidos para la investigación sobre medicina regenerativa son los siguientes:

1. Objetivos de la investigación. Explicar en qué consiste la investigación, cómo y aproximadamente cuánto tiempo se mantendrán las muestras y cómo se dispondrá del material. Declarar cuestiones como el quimerismo, establecimiento y distribución de líneas celulares, edición del genoma, etc.
2. Justificación del procedimiento de donación. Explicar por qué son requeridos este tipo de tejidos y/o células. Si es necesaria una intervención médica, por qué no es posible obtenerlos de otra forma.
3. Naturaleza de la intervención (si aplica. a. Describir todos los procedimientos quirúrgicos o invasivos, exámenes, medicamentos adicionales, dispositivos y el cronograma de la intervención. b. Explicar si el paciente pudiera necesitar atención especial a largo plazo, intervenciones repetidas u otros medicamentos.
4. Supervisión. Describir cualquier política o regulación nacional pertinente, así como cualquier tipo de supervisión independiente o local sobre el control de órganos, tejidos y células de seres humanos.
5. Beneficios de la investigación. Exponer cuáles serían los beneficios potenciales de los resultados de la investigación, para el paciente.
6. Retribución hacia el donante. Estipular si el donante recibirá algún beneficio monetario o de algún otro tipo, siempre y cuando no represente una cantidad significativa que pudiera interferir en la decisión autónoma y altruista de la donación.

7. Riesgos (si aplica). Incluir una descripción de la naturaleza de cada daño, su gravedad potencial y la probabilidad estimada de ocurrencia.
8. Eventos adversos (si aplica). Describir lo que el donante debe hacer en caso de complicaciones adversas e inesperadas asociadas con el proceso de donación. ¿Cómo y a quién debe informar de los eventos adversos? Explicar quién será responsable de la atención al donante si hay un evento adverso y quién es responsable de los costos relacionados a ellos.
9. Derechos sobre las células y/o tejidos. Estipular qué derechos tendrá el paciente y el investigador sobre los bioespecímenes donados o que los dona a título gratuito y que la propiedad intelectual que surja de las investigaciones será propiedad de la UNAM.
10. Protección a datos personales. Exponer cómo se usará y almacenará la información asociada a los tejidos y/o células, y por cuánto tiempo de acuerdo con lo estipulado en la legislación local vigente.
11. Organización. a. Describir los conocimientos y la experiencia del equipo que realiza la intervención (si aplica). b. Revelar cualquier conflicto de intereses.

Los donantes pueden otorgar o no el consentimiento para el uso de sus células y tejidos, así como retirarlo en cualquier etapa de la investigación. En la Declaración de Taipei se establece que en el caso de las personas de las que se almacenó información y material para investigaciones futuras y que debido a su incapacidad no pudieron dar su consentimiento informado en su día, se deben realizar esfuerzos razonables para obtenerlo (WMA Declaration of Taipei on Ethical Considerations Regarding Health Databases and Biobanks Ethical Principles, 2016). El respeto a las decisiones del donante, la protección de datos personales y la manipulación adecuada de los tejidos y células son acciones éticas que deben anteponerse sobre cualquier interés científico o individual de los investigadores o biobancos.

Consentimiento Informado para la Investigación Clínica

La ISSCR planteó un estándar para el CI de los ensayos clínicos de terapias con CT que no están controlados por una entidad formal de ensayos clínicos que oriente estos protocolos. Ya que en la etapa experimental no se puede garantizar que una terapia sea segura o efectiva, los participantes deben estar al tanto de los riesgos de la intervención y de que el tratamiento puede no funcionar (Sugarman *et al.*, 2019). Los elementos de CI estándar para tratamientos o terapias basados en CT son los siguientes:

1. Justificación del tratamiento- Explicar por qué se ofrece y recomienda la intervención basada en CT.
2. Naturaleza de la intervención- a. Describir todos los procedimientos quirúrgicos o invasivos, exámenes, medicamentos adicionales, dispositivos y el cronograma de la intervención. b. Explicar si el paciente pudiera necesitar atención especial a largo plazo, intervenciones repetidas u otros medicamentos.
3. Supervisión- a. Describir cualquier política o regulación nacional pertinente, así como cualquier tipo de supervisión independiente o local. b. Indicar si la intervención está aprobada por alguna autoridad gubernamental o reguladora (COFEPRIS, CONBIOÉTICA, SS).
4. Beneficios- Exponer los posibles beneficios de la intervención respaldados por evidencia científica, y no solo con testimonios de pacientes, además de cuándo se esperaría que aparecieran los beneficios, qué tipo de seguimiento a largo plazo se otorgaría y cómo se medirían los resultados.
5. Riesgos- Incluir una descripción de la naturaleza de cada riesgo, su gravedad potencial y su probabilidad estimada. Los riesgos potenciales de las intervenciones basadas en CT incluyen:
 - a. Riesgos relacionados con la obtención y el procesamiento de células (autólogas o alogénicas).
 - b. Las consecuencias reversibles y potencialmente irreversibles de la terapia.
 - c. La posibilidad de reintroducir la enfermedad.
 - d. Consecuencias imprevistas que pueden aparecer posterior a la terapia.
 - e. Riesgos materiales para los pacientes en general.

- f. Los riesgos que el médico conoce, o debería conocer, que son importantes para el paciente específico que se está tratando.
6. Inmunosupresión- Explicar cómo se evitará que el sistema inmunitario reaccione y/o rechace las células trasplantadas junto con las implicaciones de la inmunosupresión.
 7. Eventos adversos- a Describir lo que el paciente debe hacer en caso de complicaciones adversas e inesperadas asociadas con el tratamiento. ¿Cómo y a quién debe informar el paciente de los eventos adversos? b. Explicar quién será responsable de la atención del paciente después de un evento adverso y quién es responsable de los costos relacionados a ellos.
 8. Método de fabricación y riesgos relacionados- a. Si las células se manipulan después de haber sido recolectadas, explicar los riesgos asociados a la contaminación con otras células o agentes infecciosos (riesgos por falta o insuficiencia de medidas de bioseguridad). b. Si la manipulación incluye la edición del genoma, explicar los riesgos asociados.
 9. Costos- Explicar quién cubrirá el tratamiento, seguimiento y posibles complicaciones.
 10. Derechos- El contenido del proceso de consentimiento no debe incluir ninguna sugerencia de que los derechos de los pacientes en caso de lesión debido a negligencia o uso de un producto defectuoso están limitados o abreviados.
 11. Organización- a. Describir los conocimientos y la experiencia del equipo que realiza la intervención. b. Revelar cualquier conflicto de intereses.
 12. Alternativas-: a. Mencionar las alternativas de tratamiento comprobadas para la enfermedad o condición del paciente. Así como las opciones de investigación alternativas (es decir, ensayos clínicos aprobados).
 13. Protección a datos personales- Exponer cómo se usará y almacenará la información del paciente, y por cuánto tiempo de acuerdo con lo estipulado en la legislación local vigente. (www.isscr.org/docs/default-source/policy-

documents/isscr-informed-consent-standards-for-stem-cell-based-interventions.pdf, 2019).

Adicionalmente, se hace hincapié en la cuestión del conflicto de intereses, cuando el mismo médico tiene la responsabilidad tanto de la selección del donante como de la atención del receptor, así como la necesidad de una adecuada protección de seguros para todas las partes involucradas. (Riezzo *et al.*, 2017).

3.1.3 Protección a datos personales

Los laboratorios y biobancos, además de almacenar material biológico, deben resguardar la información asociada a este. Los datos genéticos de los tejidos y/o células pueden contener información relacionada a la salud del donante, además de permitir su identificación, por lo tanto, las bases de datos de este tipo son consideradas como información sensible y están sujetos a las leyes de privacidad y protección de datos personales (Lin *et al.*, 2004; Lowenthal *et al.*, 2012). La LGS estipula que en el manejo de la información deberá salvaguardarse la confidencialidad de todo grupo o individuo, obtenidos o conservados con fines de diagnóstico y prevención, investigación, terapéuticos o cualquier otro propósito, salvo en los casos que exista orden judicial. El acceso a la información del donante se dará exclusivamente para fines que sean relevantes para la investigación o para contactar al individuo en caso de ser necesario (Ley Gen. Salud, 2023, Art 103 Bis 3).

Aclarar que los resultados de cualquier estudio se publicarán con propósitos científicos, y se escribirán en forma tal, que los participantes no serán reconocidos. Los investigadores y personal participante en el proyecto se deben comprometer a tomar las medidas necesarias para mantener en forma confidencial su información personal (del sujeto de investigación), de conformidad a lo establecido en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública y el Reglamento de Transparencia y Acceso a la Información Pública de la Universidad Nacional Autónoma de México, publicado en Gaceta UNAM el 25 de agosto de 2016. Consentimiento dinámico.

3.1.4 Hallazgos incidentales durante las investigaciones

Durante un estudio con CT, aunque no sea el objetivo primario de la investigación, se puede obtener información relevante para el donante, como el riesgo de desarrollar alguna enfermedad, transmitirlas a su descendencia o la respuesta a algún tratamiento en particular (Lovell-Badge *et al.*, 2021). En la ley mexicana no se estipula la obligación de contactar al donante para informarle de estos hallazgos incidentales. Aun cuando no sea de carácter obligatorio, se alienta a los investigadores a contactar a los donantes ya que podrían ayudarlos a recibir atención oportuna, al menos que el donante haya dejado claro en el consentimiento informado que no quiere recibir este tipo de información, en ese caso debe respetarse su opinión.

3.1.5 Financiamiento

Es bien sabido que el financiamiento de proyectos de investigación destinados a salud persigue intereses sociales y económicos. Desde el sector público se pretende que las investigaciones cubran las necesidades de salud en la población, ya sea para tratar más efectivamente un padecimiento o para disminuir costos del gasto local y federal. La participación de la industria farmacéutica, la industria hospitalaria o empresas de índole privado es necesaria para el avance biotecnológico, su apoyo en las investigaciones de universidades públicas ha permitido que los proyectos alcancen etapas efectivas reduciendo la carga económica para la universidad o el estado. La medicina regenerativa es una alternativa prometedora para tratar diversos padecimientos que afectan a la población mexicana. Por ejemplo, las enfermedades periodontales ocuparon el sexto lugar de las principales causas de enfermedad en México en el año 2022 según el anuario de morbilidad de la Secretaría de Salud (https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/2022/principales/nacional/grupo_edad.pdf), la UNAM ha publicado diversas investigaciones para tratar este padecimiento

con CT. Las enfermedades crónico-degenerativas como la diabetes mellitus o la insuficiencia renal representan un gasto médico de alto impacto financiero de acuerdo con el Informe al Ejecutivo Federal y al Congreso de la Unión sobre la Situación Financiera y los Riesgos del IMSS 2019-2020, también existe un amplio campo de estudio sobre la terapia celular para atender este tipo de enfermedades (Päth *et al.*, 2019; Rota *et al.*, 2019). La inversión en investigaciones sobre medicina regenerativa podría reducir a largo plazo los altos costos que las instituciones de salud pública destinan al tratamiento de estas enfermedades.

Sin embargo, las investigaciones de esta índole son costosas, más aún en sus etapas clínicas; los financiadores privados buscan recuperar su inversión y aprovechar el potencial comercial del producto desarrollado, esto puede traer como consecuencia problemas de justicia distributiva, prácticas discriminatorias o el abuso de poblaciones con vulnerabilidad exacerbada.

Antes de aprobar un proyecto financiado con fondos públicos o privados, debe realizarse un análisis de los beneficios que traerá dicha investigación a ambas partes (a la población objetivo y al financiador). Y, sobre todo, garantizar que los tratamientos o terapias alcancen a diversos sectores de la población, atiendan problemas de salud pública y que no terminen siendo una alternativa únicamente disponible para el sector privilegiado que puede costearlos.

Ningún tratamiento terapéutico experimental en medicina regenerativa puede exigir una remuneración económica por parte de los donantes o sujetos de investigación para recibir el tratamiento o participar en la investigación. De acuerdo con lo estipulado en la NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos., queda prohibido cobrar cuotas de recuperación a los sujetos de investigación, sus familiares o representante legal, por participar en ella.

3.1.6 Obtención de las células para investigación

El primer elemento que considerar para la evaluación de investigaciones con CT en el campo de la medicina regenerativa es la obtención de los biospecímenes. Como se mencionó previamente, los orígenes de las CT son diversos; así mismo, sus métodos de obtención; entre otras, y de estas características dependen las consideraciones éticas y el tipo de consentimiento informado requerido para la donación.

De acuerdo con las pautas para la investigación con CT y la traducción clínica de la ISSCR el proceso de revisión para la obtención de células y tejidos humanos debe basarse en la fuente del material y su uso previsto y propone tres niveles:

Nivel 1. Líneas celulares almacenadas e históricas.

Nivel 2. Células y tejidos somáticos humanos frescos.

Nivel 3. Gametos y embriones (Como se indicó previamente la legislación en México no es clara, por lo que se propone que estudiosos del área jurídica revisen el tema para una propuesta institucional y de ser posible nacional).

Si bien esta clasificación abarca todos los tipos de CT, puede resultar insuficiente ya que en un mismo nivel no aplican las mismas consideraciones éticas para todas las células y métodos de obtención.

Es por ello que, para propósitos de una correcta evaluación bioética, nuestra propuesta es ampliar la clasificación de acuerdo al tipo de intervención necesaria sobre el donante. A continuación, se presenta la clasificación formulada para la donación de células y tejidos para investigaciones básicas y preclínicas de acuerdo con las implicaciones éticas:

1) Donación mediante procedimientos invasivos sin propósitos médicos:

Se aplican procedimientos invasivos hacia el donante con el único propósito de obtener células y/o tejidos para la investigación. Por ejemplo: obtención de médula ósea sin propósitos de trasplante, únicamente para el uso de las células en investigación.

- 2) **Donación mediante procedimientos invasivos con propósitos médicos:**
Se aplican procedimientos invasivos hacia el donante con propósitos médicos y secundariamente se aprovecha el procedimiento para obtener las células y/o tejidos. Por ejemplo: Muestras de raspado medular óseo obtenido de pacientes ortopédicos sometidos a cirugía de cadera, muestras de mucosa retromolar y tejido periodontal obtenidas al extraer terceros molares.

- 3) **Donación de residuos anatómicos de procedimientos médicos o estéticos:** Se aplican procedimientos invasivos hacia el donante con propósitos médicos y de los residuos anatómicos humanos de la intervención se obtienen las células y/o tejidos. Se diferencia de la anterior ya que no implica un procedimiento o intervención adicional a la que sirve a los propósitos médicos, simplemente se toman tejidos de deshecho o parte de las muestras, biopsias o donaciones con fines terapéuticos para la investigación. Por ejemplo: Muestras de piel y tejido adiposo de lipoplastías o abdominoplastias, células provenientes de la sangre periférica movilizada o M.O. para trasplantes, células obtenidas de biopsias para propósitos diagnósticos, CT de pulpa dental de terceros molares extraídos, etc.

- 4) **Donación de residuos anatómicos que no provienen de procedimientos médicos o estéticos:** No se aplican procedimientos invasivos al paciente, las células y/o tejidos se obtienen de residuos anatómicos humanos. Por ejemplo: CT de dientes deciduos, sangre de cordón umbilical, células endometriales de sangre menstrual, etc.

- 5) **Donación cigotos sobrantes producto de fecundaciones *in vitro* o de tejidos fetales producto de abortos.** Los cigotos sobrantes debieron ser generados con propósitos de reproducción humana y no de investigación. Los tejidos fetales deben ser de abortos espontáneos, no inducidos o electivos.

- 6) **Líneas celulares almacenadas y/o comerciales.** Estas células se obtienen de biobancos. Pueden pertenecer a laboratorios de investigación, repositorios o proveedores de líneas celulares como la ATCC¹⁰.

Las **donaciones mediante procesos invasivos sin propósitos médicos** son poco frecuentes y deben estar correctamente justificadas. Antes de optar por esta opción primero deben considerarse otras fuentes de obtención de CT que no impliquen un riesgo físico o psíquico para el donante. De no ser factible obtener las células y/o tejidos de otra manera, debe llevarse a cabo una evaluación riesgo-beneficio similar a la que se haría con una investigación clínica. Si no es posible comprobar que el beneficio que se obtendrá de la investigación básica o preclínica superará el riesgo hacia la salud del donante, no deberá llevarse a cabo. Es recomendable que los procedimientos invasivos sean de muy bajo riesgo y que el donante no presente incomodidad o dolor intenso durante o posterior a la obtención del tejido o células.

En las **donaciones mediante procedimientos invasivos con propósitos médicos**, pacientes que son sometidos a una intervención médica ya sea para tratar algún padecimiento u obtener una biopsia, son intervenidos también para obtener los bioespecímenes. Para este tipo de donaciones se debe vigilar que la extracción de tejido y/o células no produzca un daño adicional o ponga en riesgo la intervención médica inicial.

Para cualquier donación que implique un procedimiento invasivo para el donante o para el paciente ajeno al tratamiento médico, es recomendable realizar el protocolo aplicable para una investigación clínica con seres humanos y obtener la aprobación de un comité de ética en investigación con registro ante la CONBIOÉTICA.

¹⁰ ATCC (*American Type Culture Collection*) es un centro global de recursos biológicos y una organización de estándares sin fines de lucro y el desarrollador y proveedor líder de líneas de células y microorganismos autenticados (American Type Culture Collection, 2023).

A pesar de que la **donación de residuos anatómicos (procedentes o no de procedimientos médicos o estéticos)** no implican un riesgo adicional para la salud del paciente o el donante, no quedan exentas de obtener consentimiento informado; especialmente si los bioespecímenes se obtuvieron a partir de una donación con fines terapéuticos, como es el caso de los trasplantes de médula ósea. Si bien los tejidos embrionarios como la placenta, el cordón umbilical o los dientes deciduos son considerados residuos médicos después del parto, actualmente existen biobancos de la iniciativa privada que ofrecen servicios de criopreservación de las CT de estos tejidos. Ya que las células embrionarias y mesenquimales pueden ser utilizadas para tratar enfermedades con poca probabilidad de rechazo, el servicio de criopreservación permite disponer de ellas terapéuticamente si es necesario. Al realizar una donación con motivos de investigación, es probable que se niegue la posibilidad de criopreservar las células para usos terapéuticos del interés del donante, es importante mencionar este punto en el proceso de consentimiento informado.

El uso de **cigotos sobrantes producto de fecundaciones *in vitro* y de tejidos fetales producto de abortos**¹¹ es controversial actualmente y debe llevarse a cabo de acuerdo con la legislación nacional vigente. Los cigotos sobrantes de F.I.V son producto de la unión de dos gamétos (óvulo y espermatozoide), por lo tanto, hay dos personas consideradas como donadoras. El artículo 43 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la Salud expone que para realizar investigaciones que impliquen la utilización de embriones, óbitos o fetos, se requiere obtener la carta de consentimiento informado de la mujer y de su cónyuge o concubinario. El consentimiento del cónyuge o concubinario sólo podrá dispensarse en caso de incapacidad o imposibilidad fehaciente o manifiesta para proporcionarlo (Reglamento de La Ley General de Salud En Materia de Investigaciones Para La Salud., 2014, Art 43). Aunque es permisible utilizar tejido

¹¹ El tejido fetal es cualquier tejido u órgano obtenido de un feto de al menos ocho semanas. (antes de esta etapa, se denomina embrión) (Donovan MF, 2022).

fetal humano producto de abortos espontáneos las LGS prohíbe el uso de tejido fetal humano de abortos electivos (Ley Gen. Salud, 2023, Art 330). Se requiere de investigación jurídica y bioética sobre este tema.

Finalmente, respecto a las **líneas celulares almacenadas y/o comerciales**, debe verificarse que los materiales han sido generados, almacenados y distribuidos de conformidad con los estándares éticos y regulatorios aplicables. Los biobancos o proveedores deben confirmar la procedencia ética de dichas células, incluido el CI del donante original y las aprobaciones éticas. contemporáneos. Estas células **no** pueden utilizarse con fines reproductivos (ISSCR Guidelines 2021, 2021).

3.1.7 Retribución a los donantes

El art. 327 de la LGS prohíbe el comercio de órganos, tejidos y células. Y señala que la donación de éstos se regirá por principios de altruismo, ausencia de ánimo de lucro y confidencialidad, por lo que su obtención y utilización serán estrictamente a título gratuito. Por otro lado, no considera actos de comercio la recuperación de los costos derivados de la obtención o extracción, análisis, conservación, preparación, distribución, transportación y suministro de órganos, tejidos y células, incluyendo la sangre y sus componentes. Tomando en cuenta lo anterior es posible reembolsar los gastos de bolsillo que los donantes invirtieron durante los procesos de donación, como transporte y alimentos (Ley Gen. Salud, 2023, Art. 327).

Las personas que opten por proporcionar células y tejidos previamente almacenados en biobancos para la investigación no deben recibir un reembolso por los costos de almacenamiento antes de la decisión de participar en la investigación. No se puede ofrecer un pago o algún incentivo de alto valor a cambio de células y/o tejidos y queda estrictamente prohibido condicionar cualquier tipo de atención médica a cambio de la donación de bioespecímenes.

Como propuesta, se podrían ofrecer servicios básicos de atención a la salud de manera gratuita como forma de retribuir la labor social, por ejemplo, a los donantes de dientes deciduos o terceros molares se les pueden ofrecer consultas

odontológicas de rutina. O bien, cuando la donación sea para biobancos de CT, si en un futuro el donante requiere de bioespecímenes para propósitos terapéuticos se le debería priorizar para recibirlos.

Algunos proyectos de investigación tardan muchos años en generar resultados y requieren de un gran número de muestras biológicas, esto vuelve muy difícil retribuir algo a cada uno de los donantes, por la protección de datos personales también es difícil rastrear a los propietarios de las muestras; sin embargo, sería importante llevar un control riguroso de los participantes en caso de generar un producto o tratamiento comercializable o desde un inicio brindarles un beneficio por su colaboración.

3.2 Biobancos

Cualquier colección organizada de material biológico y de información asociada almacenada puede considerarse un biobanco (Somari & Somari, 2015), algunos de ellos se enfocan en preservar cierto tipo de tejidos y/o células, como es el caso de los biobancos de CT embrionarias, dentales y/o de cordón umbilical. A diferencia de los biobancos que operan únicamente para fines terapéuticos, los biobancos que almacenan CT usualmente también disponen de ellas para investigación. Ya que en México no existen legislaciones que aborden directamente las actividades de estos establecimientos, ni su colaboración con entidades de investigación, es necesario elaborar normativas internas que manifiesten cómo debe de obtenerse, almacenarse y distribuirse el material biológico, así como la información asociada a él, de manera ética.

Los elementos bioéticos principales para la operatividad de un biobanco son las siguientes:

CUADRO 3.

Área	Explicación
Consentimiento informado	Proceso para obtención y contenido de documentos para obtener el consentimiento del paciente/donante para

Área	Explicación
	participar en investigaciones basadas en biobancos, por ejemplo, contenido requerido para documentos de consentimiento amplio.
Revisión ética independiente	Criterios y procesos para la revisión de cuestiones éticas en el contexto de la investigación con materiales almacenados en biobancos, por ejemplo, la definición y puntos de referencia para riesgos y beneficios.
Protección y seguridad de datos personales	Adquisición y almacenamiento de datos; así como desafíos para mantener la confidencialidad y la privacidad.
Propiedad de la muestra y de los resultados de investigación	Derechos de propiedad de la muestra y posibilidad de recibir beneficios por la comercialización de bioespecímenes de los donantes (quienes pueden retirar en cualquier momento su consentimiento dinámico para que sus CT se usen en investigaciones posteriores), y el reconocimiento de que los derechos de propiedad intelectual de las investigaciones con los materiales serán propiedad de la entidad que realice la investigación (el donante cede derechos sobre cualquier tipo de propiedad intelectual de investigaciones con sus CE).
Acceso a las muestras y compensación	Cuestiones relacionadas con el acceso y uso de materiales almacenados en biobancos, por ejemplo, quién tiene acceso con qué fines, criterios para la evaluación de propuestas de proyectos y reconocimiento del biobanco en una publicación futura, quien está legalmente autorizado para donar CT de biobancos, en caso de esta tesis en favor de la UNAM.
Establecimiento de prioridades	Criterios y procesos de priorización en la asignación de muestras para proyectos de investigación.
Hallazgos incidentales	Cuestiones que surgen en torno a hallazgos incidentales, por ejemplo, qué criterios constituyen un hallazgo incidental/no solicitado y cuáles son las mejores prácticas para tratar estos hallazgos.

Área	Explicación
Informes de ética	Informes de problemas éticos que ocurrieron en el curso de la investigación en publicaciones, por ejemplo, especificando qué tipo de consentimiento se obtuvo

Tomado y traducido de (Langhof *et al.*, 2019)

Las consideraciones anteriores deben ser atendidas en cualquier tipo de biobanco, público o privado, sobre todo si existe algún convenio o colaboración con un proyecto de investigación que va a hacer uso de estas células.

La práctica ética no es ajena a las cuestiones técnicas de los biobancos, de hecho, podría decirse que la primera depende directamente de la segunda. El perfeccionamiento de las técnicas de preservación pretende hacer más eficiente o efectivo el almacenamiento de las células, pero también reduce el número de donaciones requeridas, aumenta el número y la calidad de bioespecímenes disponibles para investigaciones, protege los datos asociados a las mismas, etc.

A continuación, se presenta un breve resumen de los elementos técnicos relevantes para la preservación, almacenamiento y distribución de CT, que debe ser de conocimiento tanto de los investigadores como de los CEI, ya que la calidad de las CT es fundamental para la investigación.

El único método para conservar y almacenar células sin que pierdan sus propiedades funcionales es la criopreservación (Genser-Nir *et al.*, 2020). Aunque es un método efectivo, los procedimientos de criopreservación deben llevarse a cabo de la manera adecuada para que las CT detengan su actividad metabólica manteniendo la funcionalidad celular y características genéticas. Posterior a la donación y antes de ser criopreservadas, a las células se les realizan pruebas de seguridad y control de calidad para asegurar que se encuentran en buen estado y con las características deseadas, de lo contrario el material debe ser descartado (ISSCR Guidelines 2021, 2021). Si previamente las células serán cultivadas para aumentar su número y almacenar un número más grande de material biológico, es recomendable que las células se criopreserven en los primeros pasajes para evitar que cambien sus propiedades genéticas o funcionales (Jung Ho & Yoon, 2019).

Cuando las células sean descongeladas para su uso en el laboratorio, y especialmente para aplicaciones terapéuticas, es necesario realizar de nuevo las pruebas de seguridad y control de calidad que validen su estado (ISSCR Guidelines 2021, 2021). Los responsables del biobanco deben asegurarse de que, los equipos funcionan adecuadamente y que los protocolos de congelación y descongelación se realizan bajo estándares técnicos y de sanidad. La contaminación por agentes patógenos o la variación de temperatura pueden poner en riesgo los bioespecímenes. Un correcto almacenamiento de los tejidos y/o células ayuda a minimizar la variación experimental, maximizar su uso a largo plazo y por lo tanto incrementa las probabilidades de éxito de la investigación.

Cuando el biobanco no pertenezca al laboratorio de investigación que dispondrá de las células es necesario aplicar un acuerdo de transferencia del material biológico que manifieste información relevante como: los datos de procedencia, cómo se pretende utilizar las células, si es permisible la transferencia a terceros, etc. (ISSCR Guidelines 2021, 2021).

Las células y tejidos que se almacenan con fines terapéuticos tienen fecha de caducidad para ser aptas para un trasplante. Al no disponer de ellos, deben desecharse, siendo desperdicio de material biológico potencialmente útil (Navarrete, 2015). Las donaciones se realizan por motivos altruistas y algunas veces implican una intervención médica, como es el caso de la donación de MO; éticamente sería más aceptable destinar los bioespecímenes para investigación en salud o desarrollo de tratamientos siempre y cuando se tenga el CI de los donantes. Se alienta a los biobancos públicos y privados, a establecer protocolos que permitan el acceso a las células, tejidos y líneas celulares troncales para que se pueda disponer de ellas en investigaciones científicas.

México no cuenta con un repositorio de líneas celulares generadas en el país. Sería importante que se evaluara la conveniencia de que a través de la UNAM se creara un biobanco de líneas celulares nacionales– incluyendo las derivadas de CT-. El repositorio deberá contar con un espacio físico para la colección del material biológico, un sistema de información que contenga las características de cada línea y los datos asociados del donante con las consideraciones pertinentes sobre

protección de datos personales, un sistema de gestión de calidad y apoyo ético y legal.

3.3 Investigaciones básicas y preclínicas

3.3.1 Investigación *in vitro*

Un gran número de investigaciones biomédicas emplean células o tejidos vivos, usualmente para conocer los efectos de un principio activo o tratamiento en ellos.

A diferencia de estos protocolos convencionales, las áreas como la medicina regenerativa o la terapia celular no disponen de las células para observar su reacción al tratamiento, sino son utilizadas como parte de este, esto quiere decir que las células sustituyen a los principios activos.

Son múltiples las implicaciones éticas y técnicas que conlleva utilizar bioespecímenes vivos como unidades funcionales en el desarrollo de un tratamiento. Considerando que las células y/o tejidos en algún momento formaron parte de una persona, feto o embrión, su uso para el desarrollo científico puede tener consecuencias para el ámbito moral o religioso de los donantes o de la sociedad. Por otro lado, es complejo mantener a los materiales biológicos vivos en un estado adecuado y reducir la variabilidad en los ensayos, especialmente cuando se trata de CT, esto convierte a las investigaciones sobre medicina regenerativa costosas en tiempo, recursos materiales y humanos. Por lo tanto, la revisión ética no debe dejar de lado el análisis del protocolo técnico-experimental.

A continuación, se mencionan los principales puntos para la evaluación del diseño experimental y protocolos éticos en las investigaciones básicas y preclínicas con CT.

Las propiedades de proliferación y diferenciación les confieren a las CT un amplio potencial cuando se trata de investigaciones básicas y clínicas. Sin embargo, la plasticidad en este tipo de células también representa un reto para su cultivo, ya sea para mantener su troncalidad o para su derivación en nuevas líneas celulares. Un

mal manejo de los tejidos y/o células puede resultar en la pérdida parcial o total del material biológico.

Para iniciar la experimentación el equipo de investigación debe demostrar que cuenta con los espacios e insumos necesarios para realizar las actividades pertinentes: cuartos de cultivo, incubadoras, campanas de flujo laminar, reactivos para medios de cultivo, etc. Él o los investigadores responsables de la manipulación de las CT deben estar capacitados para:

- Evaluar las características genéticas y funcionales de las células para garantizar que el material biológico es adecuado.
- Cultivar las CT para su expansión o diferenciación en un tejido o linaje específico, para ello es necesario tener conocimientos previos sobre cultivo celular (medios de cultivo, diferenciación celular, pasajes celulares, medidas de bioseguridad, etc.)

Antes de disponer de los tejidos y/o células, el investigador responsable debe presentar el documento de CI para donación del material biológico con las características previamente mencionadas, incluyendo los datos que demuestren la identidad de las células y los usos permitidos (ISSCR Guidelines 2021, 2021).

Aunque las CT sustituyen a los principios activos o fármacos de los tratamientos convencionales, no quedan exentas de pruebas de control de calidad para garantizar su eficacia (potencialidad), seguridad y pureza. La pureza de las CT generalmente se basa en la caracterización del fenotipo mediante citometría de flujo. La prueba de potencialidad se usa para confirmar que el tratamiento basado en células es biológicamente activo y capaz de producir el efecto biológico deseado (Bravery *et al.*, 2013; O'Brien *et al.*, 2015). Los procedimientos de fabricación deben evaluarse y validarse por una autoridad sanitaria como la COFEPRIS, de esta manera el producto tendrá coherencia y trazabilidad.

Los protocolos de investigación que involucren la manipulación genética de las CT deben ser revisados también por el CT y ejercer las normas aplicables vigentes en materia de genoma humano. El título quinto Bis de la LGS dedicado al genoma humano establece que la investigación científica, innovación, desarrollo tecnológico

y aplicaciones del genoma humano, estarán orientadas a la protección de la salud, prevaleciendo el respeto a los derechos humanos, la libertad y la dignidad del individuo (Ley Gen. Salud, 2023, título quinto Bis). Por otro lado, actualmente no hay pautas legislativas que orienten las actividades de manipulación genética de forma más específica por lo que el control de las investigaciones estará a cargo de las instituciones y sus respectivos CEIs.

Se ha hecho hincapié en el potencial terapéutico de las CT troncales embrionarias por su capacidad de crear casi cualquier tipo de célula o tejido. Las razones que se presentan para alentar su uso en el desarrollo de la medicina se contraponen a las razones dadas por los grupos conservadores y religiosos para impedir que se destruyan embriones. Aunque no parece haber una conciliación entre ambas posturas, el estatus moral del embrión actualmente es incierto y únicamente podemos apegarnos a las legislaciones actuales.

La creación de embriones humanos con fines distintos a la reproducción humana está prohibida en la Ciudad de México, esto por supuesto no es aplicable a nivel nacional. Ahora bien, aunque la creación de embriones humanos para investigación no está permitida en la capital del país, no hay un precepto que prohíba la disposición de embriones sobrantes de FIV. Al no existir una Ley Federal en materia de reproducción asistida o un artículo del Reglamento de la LGS en Materia de Investigación para la Salud que diga lo contrario, puede interpretarse como permisible el cultivo de embriones humanos a nivel nacional. Las normas internacionales prohíben el cultivo de embriones humanos posterior al día 14 desde la fecundación, momento en el que el embrión comienza a formar la línea primitiva (Hyun *et al.*, 2016). Cualquier investigación en el campo de la medicina regenerativa que involucre la creación y/o cultivo de embriones humanos, la derivación de CTH en células gaméticas o el establecimiento de líneas celulares a partir de embriones humanos deben someterse a una revisión especializada por un comité compuesto por expertos capaces de evaluar las cuestiones técnicas y éticas de la investigación (ISSCR Guidelines 2021, 2021). De acuerdo con las pautas de las ISSCR el comité

u organismo que conduce el proceso de supervisión científica y ética especializada es responsable de:

- (a) asesorar a los investigadores sobre la categorización de la investigación
- (b) determinar si una propuesta de investigación constituye una investigación permisible o no.
- (c) monitorear y revisar periódicamente la investigación en curso
- (d) supervisar la procedencia de las líneas de CT embrionarias humanas utilizadas en la Investigación.

3.3.2 Investigación *in vivo*

Antes de pasar a las etapas de investigación clínica con seres humanos, se debe contar con bases científicas sólidas que demuestren el potencial beneficio terapéutico e información sobre la toxicidad y posibles riesgos del tratamiento (McBlane, 2015). Pese a que actualmente existen modelos *in vitro* o computacionales que permiten prescindir de los animales no humanos para ciertos experimentos, desafortunadamente aún no es posible sustituir a los animales como modelos biológicos complejos. Los tratamientos y terapias para medicina regenerativa administran CT, a diferencia de los medicamentos convencionales, las células pueden permanecer de manera prolongada dentro del organismo. Al haber una exposición a largo plazo, debe evaluarse la toxicidad de las células y el riesgo potencial de formación de tumores en un organismo vivo (McBlane, 2015).

La experimentación animal con propósitos biomédicos es un asunto de gran importancia para el campo de la bioética. Existe una disputa permanente entre los defensores del bienestar de los animales y los que promueven el derecho a la salud humana a costa de los animales de investigación. Es ineludible que las instituciones, los investigadores y los comités de ética concierten lineamientos, pautas o procedimientos para mediar las actividades de investigación en animales no humanos. No se busca frenar el avance científico en materia de salud, pero se pretende que los estándares éticos y técnicos ayuden a disminuir el sufrimiento

animal y reducir el número de ejemplares empleados. Para alcanzar estos objetivos, cualquier investigación que disponga del uso de animales no humanos en nuestro país debe acatarse a lo estipulado en la NORMA Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999, “Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio”, contar con la aprobación de un Comité Interno para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio (CICUAL), además de la aprobación de un CEI. Debe verificarse que se cumpla con el “Principio de las Tres Erres” propuesto en 1959 por los biólogos ingleses Russel y Burch en su libro: “The Principles of Humane Experimental Technique” de Reemplazo, Reducción, Refinamiento.

Para hacer efectivo este principio, en primera instancia se debe verificar que las instalaciones para el mantenimiento y experimentación sean las adecuadas. Para la parte experimental se debe contar con un bioterio experimental o un bioterio mixto, pese a que los segundos cumplen ambas funciones -sirven como espacios de reproducción y de investigación- los espacios físicos para ambas actividades deben ser independientes. Los animales de investigación deben mantenerse bajo condiciones controladas y constantes de temperatura, luz y oscuridad, espacio físico suficiente, alimentación adecuada y espacios asépticos. Los beneficios de mantener a los ejemplares en un ambiente adecuado son: la disminución del estrés en los animales, impedir la entrada de agentes patógenos y reducir las variables fisiológicas en los organismos causadas por agentes externos.

En segundo lugar, es necesario contar con personas capacitadas para la manipulación de los animales no-humanos, tanto para su mantenimiento como para la parte experimental. Una técnica adecuada y efectiva evitará que los animales se lastimen y que los tratamientos resulten efectivos.

Finalmente, el protocolo de investigación debe estar bien establecido a través de un documento estructurado, que incluya resultados de investigaciones básicas previas que fundamenten las actividades que se pretenden realizar. Deben enunciar y justificar el tipo y número de ejemplares animales que se utilizarán, las dosis de cada tratamiento y el periodo de duración. Es imperante que se cumplan con los requisitos anteriores para garantizar la eficiencia de cada experimento y que, de

esta manera, se disponga de un mínimo de animales de investigación sin comprometer la veracidad científica.

Como ya se mencionó anteriormente en la medicina regenerativa los principios activos son reemplazados por células vivas, estos tratamientos también deben probarse en animales no-humanos antes de pasar a las etapas clínicas. Un tema de debate constante en el ámbito bioético es la creación de animales quiméricos animal humano-animal no humano. La plasticidad de las CT permite que se adapten y proliferen en diferentes ambientes de cultivo e inclusive en organismos distintos a su especie, esta capacidad las vuelve perfectas candidatas para observar el comportamiento de una posible terapia con CTH en animales no humanos. No obstante, estas características también son las que generan más preocupación especialmente cuando las células se introducen al SNC o se integran a la línea germinal del animal no-humano por el posible desarrollo de consciencia o la creación de embriones quiméricos (Hyun, 2018). Los CEI deben prestar especial atención a los protocolos que tengan previsto la creación de animales quiméricos, más aún si las células humanas provienen directamente de donantes o biobancos y no de líneas celulares comerciales.

Tomando en cuenta lo anterior, cualquier protocolo que pretenda introducir CTH en animales no humanos requiere que la revisión por parte de los CEI y CICUAL, sea complementada con la experiencia de un especialista en el área de CT o biología del desarrollo. De acuerdo con la ISSCR las prácticas actuales dictan que la investigación con animales modificados debe incluir lo siguiente:

- Establecimiento de datos básicos sobre animales
- Recopilación continua de datos durante la investigación sobre cualquier desviación de las normas de los animales típicos de la especie
- Uso de pequeños estudios piloto para determinar cualquier cambio en el bienestar de los animales modificados
- Monitoreo continuo y presentación de informes a los comités de supervisión de investigación con animales autorizados para decidir la necesidad de

cambios en tiempo real en los protocolos y, si es necesario, el retiro de sujetos animales.

La investigación que puede dar como resultado la presencia de gametos humanos y sus precursores en las gónadas de animales de laboratorio no es una preocupación ética significativa en sí misma, siempre que no se permita que los animales se reproduzcan (Lovell-Badge *et al.*, 2021).

Uno de los retos a los que se enfrentan los científicos para el desarrollo de nuevos tratamientos en medicina regenerativa es el traslado de la etapa de investigación en animales no humanos a la etapa de investigación clínica. Si bien existe una homología genética y fisiológica entre los animales utilizados en las etapas preclínicas y los animales humanos, finalmente son organismos diferentes que pueden responder de manera distinta a un tratamiento o terapia (Wall & Shani, 2008). Muchas investigaciones que son efectivas en las etapas básicas y preclínicas no lo son al trasladarlas a la parte clínica, por lo tanto, es imprescindible que los resultados de las etapas previas a los ensayos en seres humanos sean exitosos, reproducibles y que los procedimientos de terapia en animales no-humanos sean lo más similar posibles al procedimiento de aplicación clínica.

3.4 Investigación clínica

A pesar de que cada año aumenta el número de artículos publicados sobre terapias basadas en CT, la cantidad de ensayos clínicos no se incrementa al mismo ritmo. Además, entre estos estudios, solo un pequeño porcentaje recibe la aprobación para poder utilizarse como un método de tratamiento. Una de las razones es la cantidad de estudios preclínicos que se solicitan como requisitos previos para realizar los ensayos clínicos y la otra razón son las pautas claramente definidas que impiden este traslado (Mousaei Ghasroldasht *et al.*, 2022).

Cuando las investigaciones básicas con CT en medicina regenerativa pasan a la fase clínica, las consideraciones éticas en los protocolos evidentemente se deben ampliar. Como su nombre lo indica la medicina regenerativa implica la regeneración

de un órgano o tejido, en este caso, gracias a la aplicación de CT que van a diferenciarse en el tejido dañado (Bajada *et al.*, 2008). De esta manera, los experimentos clínicos van a consistir, de manera general, en tres etapas importantes: la obtención de las células, el procesamiento de las células y la aplicación de la terapia.

Como en cualquier ensayo clínico, primero se debe definir la población en la que se realizará el estudio. Para mitigar los posibles riesgos de la terapia experimental se deben aplicar ciertos criterios al seleccionar a los sujetos de investigación. Es preferible incluir pacientes con la menor cantidad de comorbilidades posible y con un curso clínico predecible. Es más ético que personas con un pronóstico desfavorable y sin terapias alternativas aceptables asuman un mayor riesgo, así que idealmente se requiere una población uniforme de pacientes con un pronóstico predecible y pocas alternativas de tratamiento (O'Brien *et al.*, 2015).

Después de seleccionar a los sujetos de investigación, es posible pasar a la primera etapa, la de obtención de las CT. Esta puede realizarse de dos maneras, obteniendo las células directamente del paciente (autólogas) u obteniéndose de un donante (alógenas). Para evitar efectos indeseables como la enfermedad-injerto vs huésped, muchas veces se opta por la primera opción. Un ejemplo, es la movilización de CT de MO al torrente sanguíneo, para después extraer la sangre y procesarla obteniendo únicamente las CT; otra opción es obtenerlas directamente de tejido adiposo o células de la piel del paciente (Bacakova *et al.*, 2018). Sin embargo, hay situaciones donde esta opción no es viable, como es el caso de los pacientes que sufren de leucemias o enfermedades hematológicas y pasaron por tratamientos farmacológicos o radioterapia. Para estos casos es necesaria una fuente ajena de CT, donde un donador aporta este recurso para poder llevar a cabo la terapia (Cheng *et al.*, 2019). Como en cualquier tipo de trasplantes de órganos, además de las cuestiones médicas, hay implicaciones éticas tanto para los donantes como para los receptores, si a ello le sumamos que se trata de terapias experimentales, el riesgo hacia los participantes se incrementa.

En las investigaciones con CT que requieren de trasplantes alógenos, los donantes por lo general no recibirán un beneficio médico personal por la donación.

Por lo que, el proceso de donación no debe implicar riesgos excesivos. Para minimizar el riesgo de rechazo algunas veces se solicita que familiares del paciente, incluidos los menores de edad, sean los donantes ya que existe una compatibilidad genética. Los investigadores son responsables de asegurar el respeto a la autonomía del donante, de manera que el CI se otorgue desde una perspectiva de análisis de riesgo y no motivada por expectativas familiares, sociales o morales (Riezzo *et al.*, 2017).

A pesar de que la donación de MO es la más común en la práctica clínica porque son el único trasplante aprobado en México (Secretaría de Salud, 2018), para la investigación hay muchas otras fuentes de CT. Como ya se mencionó antes, estas células pueden ser obtenidas de tejidos que se consideran desechos médicos (cordón umbilical, placenta, embriones sobrantes de FIV, dientes, etc.) y no representan un riesgo a la salud para su obtención. El tratamiento y procesamiento de muestras biológicas, en este caso, de CT, debe realizarse también dentro de las regulaciones y pautas indicadas por la L.G.S. sobre manipulación de muestras biológicas, órganos y tejidos; y las guías éticas internacionales especializadas para el manejo de CT, como las de la ISSCR.

Finalmente, la aplicación de la terapia es la parte más compleja en términos deontológicos, porque es la que implica la implementación de técnicas que recién se están explorando y debe realizarse bajo estricta supervisión médica y/o de expertos en el área de la salud capacitados para realizar los procedimientos necesarios sin poner en riesgo la salud e integridad del paciente. Comprender la enfermedad o padecimiento a tratar permite atribuir con precisión los eventos adversos al fármaco del estudio (O'Brien *et al.*, 2015). Algunas de las complicaciones más frecuentes de las terapias no probadas con CT son: neoplasias (formación de tumores), infecciones, pérdida de la visión, afectaciones neurológicas y cardíacas (Bauer *et al.*, 2018). Sin embargo, las terapias experimentales con CT se consideran seguras cuando el protocolo clínico está bien diseñado, hay un control en la aplicación y los estudios preclínicos *in vitro* e *in vivo* han demostrado resultados que garanticen un nivel de seguridad y eficacia antes de realizar las pruebas en seres humanos (Yim *et al.*, 2016). Estas actividades se deben realizar

siguiendo los principios científicos, éticos y regulatorios nacional e internacionalmente aceptados para la investigación clínica¹².

3.5 Propiedad industrial y productos

Existen diversos productos que pueden derivar de una investigación básica o preclínica con CT, desde publicaciones académicas de divulgación como artículos, tesis, libros, etc., hasta productos potencialmente comercializables como líneas celulares inmortalizadas, iPS o subproductos celulares provenientes de la manipulación de las CT, de las investigaciones clínicas se derivan tratamientos o terapias en medicina regenerativa.

La LGS en su artículo 327 prohíbe el comercio de tejidos, órganos y células. Entonces ninguna línea celular aislada o derivada de un tejido humano puede comercializarse (Ley Gen. Salud, 2023, Art 327).

De acuerdo con el artículo 49 de la Ley Federal de Protección a la Propiedad Industrial, el material biológico humano tal y cómo se encuentra en la naturaleza o el cuerpo humano en los diferentes estadios de su constitución y desarrollo, así como el simple descubrimiento de uno de sus elementos, no se consideran invenciones. Tampoco son patentables los métodos de tratamiento quirúrgico o terapéutico del cuerpo humano o animal y las utilizaciones de embriones humanos

¹² Documentos: el Código de Núremberg (1947); Declaración de Helsinki (1964) y sus enmiendas de Tokio(1975), Venecia (1983), Hong Kong (1989), Somerset West, Sudáfrica (1996) , Edimburgo (2000), Washington DC (2002), Tokyo (2004), Seoul (2008), Fortaleza (2013); las Guías Éticas Internacionales para Investigación Biomédica que Involucra a Seres Humanos del Consejo de Organizaciones Internacionales de la Ciencias Médicas (CIOMS) y las Buenas Prácticas Clínicas: documentos de las Américas de la Organización Panamericana de la Salud como oficina regional de la OMS; así como La Ley General de Salud (LGS) en México a través del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud; el Reglamento de la COFEPRIS y las Normas Oficiales Mexicanas , donde se han establecido los lineamientos, trámites y principios a los cuales deberá someterse la investigación para la salud en México.

con fines industriales o comerciales. Sin embargo, el mismo artículo establece que el material biológico aislado de su entorno natural y obtenido mediante un procedimiento técnico, como lo son las líneas celulares, podrá ser objeto de una invención patentable, aun cuando ya exista anteriormente en la naturaleza. Bajo esta premisa las células aisladas de cualquier tejido humano son potencialmente patentables, con excepción de las células aisladas de embriones. Por otro lado, las terapias con CT no serían patentables ya que son métodos de tratamiento. Con lo anterior, podríamos decir que las líneas de CT son patentables más no comercializables y los tratamientos o terapias son comercializables más no patentables. Los procedimientos para la derivación de una línea celular, para la creación de iPS y los subproductos celulares son patentables y comercializables.

Las patentes relacionadas a los tejidos y/o células son controversiales porque permiten limitar el acceso al material biológico o a su utilización, esto va en contra del principio de justicia distributiva en la bioética, que promueve el acceso universal a los insumos de investigación biomédica. A pesar de ello, el patentamiento y comercialización también promueve que el sector privado invierta en este tipo de proyectos, su financiamiento es indispensable cuando se trata de traducir los resultados de la investigación en tratamientos o fármacos efectivos y su administración a la población general (Yamanaka, 2015). El objetivo no es la creación de un monopolio de terapias y productos con CT, sino encontrar los medios que permitan el acceso y distribución justa de los mismos. Para la UNAM se puede lograr si se incorpora dentro de las políticas de transferencia de tecnología que ciertos sectores serán beneficiados de la aplicación de estas tecnologías (en los convenios de transferencia y/o licenciamiento de tecnología).

Una de las preguntas obligadas es si los donantes tienen derechos sobre los bioespecímenes aislados, los productos derivados o los tratamientos y/o terapias. El estatuto jurídico de las partes separadas del cuerpo humano (sean órganos, tejidos, células o fluidos) es un tema de discusión que no se encuentra propiamente legislado. Desde el enfoque propietario se defiende el derecho a la propiedad privada de las células y tejidos, argumentando que ofrece ventajas como la seguridad jurídica, la protección de la integridad física, la protección de la

vulnerabilidad, entre otras. Sin embargo, autores como Ricardo García-Manrique argumentan que dichas ventajas no son suficientes para justificarlo (García Manrique, 2017). La legislación mexicana tampoco es partidaria de este enfoque, Ma. de la Luz Casas Martínez y Alberto Amor Villalpando enuncian lo siguiente: “*La LGS parte de un modelo de consideración del cuerpo humano por la persona como disposición y no como propiedad irrestricta sobre el mismo*”, Esto significa que un cuerpo humano no es propiedad de nadie, ni siquiera del mismo individuo (Ma et al., 2003). Ahora bien, esto no significa que los donantes no deban tener participación o retribución alguna cuando se genere algún producto en una investigación; Sin embargo, como se mencionó a UNAM; además debería contar con bases de datos protegidas que permitan identificar el origen del material que permitió obtener los resultados y de ser posible, informar y retribuir a los donantes. Es importante que en cualquier publicación académica se incluya información del origen de las células: criterios de inclusión e inclusión para los donantes, métodos de obtención, características fisiológicas y genéticas de los bioespecímenes, entre otros elementos; además de ser relevante para el escrutinio científico se debe corroborar que se revisaron y aprobaron por el/los comité(s) de ética de investigación y/o C. Bioética de todas las entidades participantes en la investigación. Verificar que las CTH se obtuvieron de manera ética a través del consentimiento debidamente informado, siempre respetando el derecho a la protección de datos personales de los donantes.

La protección de la propiedad intelectual conlleva el riesgo de promover el acceso desigual a la salud en la población. Por consecuencia, son requeridas pautas y regulaciones para asegurar que los resultados van a llegar de la manera más inmediata posible a la mayor parte de la población, siempre guiadas por el principio de justicia distributiva y el de autonomía a través del consentimiento informado.

Resumen

La información anterior permitió redactar una propuesta bioética que oriente las actividades de investigación con CTH. Se tomaron en cuenta elementos de pautas y guías internacionales adaptados a las legislaciones nacionales vigentes y también se incorporaron algunas propuestas para mejorar y facilitar las evaluaciones de los proyectos por parte de los CEI. A continuación, se presentan las etapas que abarcan las investigaciones sobre medicina regenerativa y cuáles son los elementos éticos relevantes para considerar en cada una de ellas.

CUADRO 6. Resumen de los elementos éticos a considerar en cada una de las etapas de las investigaciones con CT.

Etapa	Elementos éticos
Donación de tejidos y/o células	<ul style="list-style-type: none"> ● Origen del bioespecimen (embrionario, fetal, adulto) ● Justificación de la intervención ● Evaluación de riesgos ● Consentimiento informado del donante ● Propiedad de la muestra y de los resultados de investigación ● Retribución a los donantes
Biobancos	<ul style="list-style-type: none"> ● Consentimiento informado del donante ● Propiedad de la muestra ● Acceso a las muestras y compensación ● Establecimiento de prioridades ● Hallazgos incidentales ● Autorización para continuar / realizar investigación en entidades externas, como la UNAM
Investigación básica y preclínica	<ul style="list-style-type: none"> ● Consentimiento informado del donante ● Propiedad de la muestra y de los resultados de investigación ● Pertinencia científica ● Hallazgos incidentales ● Establecimiento de líneas celulares ● Creación de animales quiméricos ● Cuidar el bienestar animal

Etapa	Elementos éticos
<p>Investigación clínica</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Respaldo científico con investigaciones in vivo en in vitro ● Justificación de la terapia ● Consentimiento informado del donante ● Consentimiento informado del sujeto de investigación. ● Selección de la población de investigación ● Protección a personas con vulnerabilidad exacerbada ● Evaluación de riesgos ● Protocolos en caso de eventos adversos ● Hallazgos incidentales ● Retribución a los donantes ● Acceso y distribución de los productos de acuerdo con el principio de justicia distributiva y el derecho a la salud.
<p>Financiamiento</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Pertinencia de la investigación ● Conflictos de intereses
<p>Propiedad industrial y distribución de beneficios</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Propiedad de la muestra y de los resultados de investigación para instituciones participantes ● Acceso y distribución de los productos de investigación de acuerdo con el principio de justicia distributiva y el derecho a la salud, para donantes.
Etapa	Elementos éticos
<p>Donación de tejidos y/o células</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Origen del bioespecimen (embrionario, fetal, adulto) ● Justificación de la intervención ● Evaluación de riesgos ● Consentimiento informado del donante ● Propiedad de la muestra y de los resultados de investigación ● Retribución a los donantes

Etapa	Elementos éticos
Biobancos	<ul style="list-style-type: none"> ● Consentimiento informado del donante ● Propiedad de la muestra ● Acceso a las muestras y compensación ● Establecimiento de prioridades ● Hallazgos incidentales ● Autorización para continuar / realizar investigación en entidades externas, como la UNAM
Investigación básica y preclínica	<ul style="list-style-type: none"> ● Consentimiento informado del donante ● Propiedad de la muestra y de los resultados de investigación ● Pertinencia científica ● Hallazgos incidentales ● Establecimiento de líneas celulares ● Creación de animales quiméricos ● Cuidar el bienestar animal
Investigación clínica	<ul style="list-style-type: none"> ● Respaldo científico con investigaciones in vivo en in vitro ● Justificación de la terapia ● Consentimiento informado del donante ● Consentimiento informado del sujeto de investigación. ● Selección de la población de investigación ● Protección a personas con vulnerabilidad exacerbada ● Evaluación de riesgos ● Protocolos en caso de eventos adversos ● Hallazgos incidentales ● Retribución a los donantes ● Acceso y distribución de los productos de acuerdo con el principio de justicia distributiva y el derecho a la salud.
Financiamiento	<ul style="list-style-type: none"> ● Pertinencia de la investigación ● Conflictos de intereses

Etapa	Elementos éticos
<p>Propiedad industrial y distribución de beneficios</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Propiedad de la muestra y de los resultados de investigación para instituciones participantes ● Acceso y distribución de los productos de investigación de acuerdo con el principio de justicia distributiva y el derecho a la salud, para donantes.

Conclusiones

Las investigaciones en materia de medicina regenerativa que disponen de células troncales humanas requieren de un ordenamiento legislativo que contemple cada una de las aristas éticas involucradas. Sin embargo, en México los debates y propuestas legislativas se encuentran estancadas mientras que las actividades de investigación y aplicación biotecnológica avanzan aceleradamente.

La UNAM, como uno de los principales centros de investigación en medicina regenerativa, tiene la obligación de establecer protocolos para la evaluación y ejecución de dichas actividades para garantizar que se realicen de la manera adecuada sin poner en riesgo la salud y el bienestar de los participantes, así como los intereses de la sociedad en general. Lo anterior se puede hacer efectivo a través de pautas y reglamentos establecidos por autoridades académicas responsables de las áreas de investigación, pero, sobre todo, a través de la conformación e implementación de comités de ética en investigación, pero sobre todo que aliente a los integrantes de los CEI a involucrarse y capacitarse sobre el tema de las CT.

Es imprescindible que expertos en derecho y ética o bioética en la UNAM hagan una revisión exhaustiva de la legislación nacional sobre lo que está o no permitido sobre el uso en investigación de bioespecímenes embrionarios, en el caso del uso de embriones sobrantes de FIV ó tejidos fetales productos de abortos no espontaneos, para definir las directrices para los comités de ética de investigación. Se propone que además de una revisión jurídica, se abran líneas de investigación bioética sobre el tema y/o la realización de foros de consulta o reuniones multidisciplinarias para definir las políticas / lineamientos de la UNAM en el tema del uso de CT de origen fetal y embrionario, y sobre la creación de animales quiméricos. Para el último tema, se propone la inclusión de los integrantes del CICUAL para determinar la postura de la UNAM y evitar posibles conflictos con grupos conservadores o de protección animal; así como afectaciones a los donantes.

En relación con los patrocinios, las investigaciones financiadas y realizadas por entidades universitarias y con fondos públicos deberían permitir que al menos una parte de los beneficios sean para personas de escasos recursos promoviendo la

justicia distributiva. También debe considerarse la retribución no monetaria a los donantes como una forma de promover las donaciones con fines de investigación biomédica, siempre y cuando se persiga el bienestar social.

Aunque la guía pretendía abarcar todas las cuestiones bioéticas de las diferentes etapas de las investigaciones sobre medicina regenerativa, no se descarta la posibilidad de haber omitido algún aspecto para la práctica ética. Se invita a la comunidad universitaria y a la sociedad en general, a debatir y ampliar este trabajo. Esta propuesta se planteó con base en las necesidades y condiciones de las investigaciones en el campo de medicina regenerativa de la UNAM, sin embargo, es aplicable a cualquier contexto de investigación con CT o bioespecímenes humanos dentro del territorio mexicano.

Es claro que las investigaciones sobre medicina regenerativa representan un reto para el campo de la bioética normativa. Se puede abrir un debate extenso de cada una de las cuestiones éticas que intervienen durante su planeación y desarrollo. Sin embargo, frenar el avance de la medicina regenerativa hasta resolver por completo estos dilemas no es práctico y tampoco es ético. Estaríamos negando la posibilidad de nuevas terapias que resuelvan problemas de salud pública para enfermedades y padecimientos que actualmente no cuentan con una alternativa de tratamiento eficiente. Lo anterior quiere decir que es necesario el debate bioético sobre el tema, cuyo resultado sea para proponer lineamientos para la UNAM y para los CEI que evolucionen al ritmo del avance científico y vayan acorde con el contexto social y moral vigente.

Bibliografía

- Adewumi, O., Aflatoonian, B., Ahrlund-Richter, L., Amit, M., Andrews, P. W., Beighton, G., Bello, P. A., Benvenisty, N., Berry, L. S., Bevan, S., Blum, B., Brooking, J., Chen, K. G., Choo, A. B. H., Churchill, G. A., Corbel, M., Damjanov, I., Draper, J. S., Dvorak, P., ... Zhang, W. (2007). Characterization of human embryonic stem cell lines by the International Stem Cell Initiative. *Nature Biotechnology*, 25(7), 803–816. <https://doi.org/10.1038/nbt1318>
- Akabayashi, A., Nakazawa, E., & Jecker, N. S. (2018). Endangerment of the iPSC stock project in Japan: On the ethics of public funding policies. *Journal of Medical Ethics*, 44(10), 700–702. <https://doi.org/10.1136/medethics-2018-105024>
- Alhomaidan, A. M., & Alhomaidan, H. M. (2018). The impact of religion on human embryonic stem cell regulations: comparison between the UK, Germany and the US. *Gabi Journal*, 7(1), 22–25. <https://doi.org/10.5639/gabij.2018.0701.005>
- American Type Culture Collection. (2023). ATCC.
- Arellano, M. (2012). *The Rise of Stem Cell Therapies in Mexico : Inadequate Regulation or Unsuccessful Oversight ? Surgimiento de Terapias con Células Troncales en México : ¿ Regulación Inadecuada o Supervisión Inefectiva ? O surgimiento de terapias com células estaminais no M. 2*(August), 63–78.
- Arriaga Arellano, E. (2012). *Hacia una propuesta para la evaluación del riesgo sistémico: El caso de la liberación ambiental de las plantas transgénicas*. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Atala, A., & Lanza, R. (2012). *Handbook of Stem Cells*. Academic Press. <https://bidi.uam.mx:2048/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=e000xww&AN=483977&lang=es&site=eds-live&scope=site>
- Azuma, K., & Yamanaka, S. (2016). Recent policies that support clinical application of induced pluripotent stem cell-based regenerative therapies. *Regenerative Therapy*, 4, 36–47. <https://doi.org/10.1016/j.reth.2016.01.009>
- Bacakova, L., Zarubova, J., Travnickova, M., Musilkova, J., Pajorova, J., Slepicka, P., Kasalkova, N. S., Svorcik, V., Kolska, Z., Motarjemi, H., & Molitor, M. (2018). Stem cells: their source, potency and use in regenerative therapies with focus on adipose-derived stem cells – a review. *Biotechnology Advances*, 36(4), 1111–1126. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2018.03.011>
- Bajada, S., Mazakova, I., Richardson, J. B., & Ashammakhi, N. (2008). Updates on stem cells and their applications in

- regenerative medicine. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, 2(4), 169–183.
<https://doi.org/10.1002/term.83>
- Barreca, M. M., Cancemi, P., & Geraci, F. (2020). Mesenchymal and Induced Pluripotent Stem Cells-Derived Extracellular Vesicles: The New Frontier for Regenerative Medicine? *Cells*, 9(5), 1163.
<https://doi.org/10.3390/cells9051163>
- Bauer, G., Elsallab, M., & Abou-El-Enein, M. (2018). Concise Review: A Comprehensive Analysis of Reported Adverse Events in Patients Receiving Unproven Stem Cell-Based Interventions. *Stem Cells Translational Medicine*, 7(9), 676–685.
<https://doi.org/10.1002/sctm.17-0282>
- Beskow, L. M. (2016). Lessons from HeLa Cells: The Ethics and Policy of Biospecimens. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 17(1), 395–417.
<https://doi.org/10.1146/annurev-genom-083115-022536>
- BioStock. (2023, January 2). Drug development – The four phases. *THE BIOSTOCK NEWSLETTER*.
<https://www.biostock.se/en/2023/01/drug-development-the-four-phases/>
- Bongso, A., & Richards, M. (2004). History and perspective of stem cell research. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 18(6), 827–842.
<https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2004.09.002>
- Bourret, R., Martinez, E., Vialla, F., Giquel, C., Thonnat-Marin, A., & De Vos, J. (2016). Human–animal chimeras: ethical issues about farming chimeric animals bearing human organs. *Stem Cell Research & Therapy*, 7(1), 87.
<https://doi.org/10.1186/s13287-016-0345-9>
- Bravery, C. A., Carmen, J., Fong, T., Oprea, W., Hoogendoorn, K. H., Woda, J., Burger, S. R., Rowley, J. A., Bonyhadi, M. L., & Van't Hof, W. (2013). Potency assay development for cellular therapy products: an ISCT* review of the requirements and experiences in the industry. *Cytotherapy*, 15(1), 9-19.e9.
<https://doi.org/10.1016/j.jcyt.2012.10.008>
- Brena, I. (2015). Conflictos ideológicos en torno a la reglamentación de la investigación con células troncales embrionarias. *GACETA MÉDICA DE MÉXICO*, 151, 273–277.
- Broder, M. S., Quock, T. P., Chang, E., Reddy, S. R., Agarwal-Hashmi, R., Arai, S., & Villa, K. F. (2017). The cost of hematopoietic stem-cell transplantation in the United States. *American Health and Drug Benefits*, 10(7), 366–373.
- Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigaciones para la Salud., DOF 02-04- Ley General de Salud 1 (2014).
<http://www.cofepris.gob.mx/MJ/Paginas/Reglamentos.aspx>
- Charitos, I. A., Ballini, A., Cantore, S., Boccellino, M., Domenico, M. Di, Borsani, E., Nocini, R., Cosola, M. Di,

- Santacroce, L., & Bottalico, L. (2021). *Review Article Stem Cells : A Historical Review about Biological , Religious , and Ethical Issues*. 2021. <https://doi.org/10.1038/d41586-019-02275-3>
- Chen, J., & Li, W. (2021). Rethink the patentability of human embryonic stem cell research findings: Relaxation based on benefit weighing. *Stem Cell Reports*, 16(8), 1868–1873. <https://doi.org/10.1016/j.stemcr.2021.07.005>
- Cheng, R.-J., Xiong, A.-J., Li, Y.-H., Pan, S.-Y., Zhang, Q.-P., Zhao, Y., Liu, Y., & Marion, T. N. (2019). Mesenchymal Stem Cells: Allogeneic MSC May Be Immunosuppressive but Autologous MSC Are Dysfunctional in Lupus Patients. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 7. <https://doi.org/10.3389/fcell.2019.00285>
- Clouser, K. D., & Gert, B. (1990). A Critique of Principlism. *Journal of Medicine and Philosophy*, 15(2), 219–236. <https://doi.org/10.1093/jmp/15.2.219>
- CONBIOÉTICA. (2018). Guía nacional para la integración y el funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación (p. 66). Secretaría de Salud.
- Cong, Y.-S., Wright, W. E., & Shay, J. W. (2002). Human Telomerase and Its Regulation. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 66(3), 407–425. <https://doi.org/10.1128/MMBR.66.3.407-425.2002>
- Cyranoski, D. (2019). Japan approves first human-animal embryo experiments. *Nature*, July, 12–15. <https://doi.org/10.1038/d41586-019-02275-3>
- Reglamento De La Ley General De Salud En Materia De Trasplantes, 1 (2014).
- Donovan MF, C. M. (2022). Embryology, Weeks 6-8. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563181>
- Drukker, M., Katchman, H., Katz, G., Even-Tov Friedman, S., Shezen, E., Hornstein, E., Mandelboim, O., Reisner, Y., & Benvenisty, N. (2006). Human Embryonic Stem Cells and Their Differentiated Derivatives Are Less Susceptible to Immune Rejection Than Adult Cells. *Stem Cells*, 24(2), 221–229. <https://doi.org/10.1634/stemcells.2005-0188>
- Eguizabal, C., Aran, B., Chuva de Sousa Lopes, S. M., Geens, M., Heindryckx, B., Panula, S., Popovic, M., Vassena, R., & Veiga, A. (2019). Two decades of embryonic stem cells: a historical overview. *Human Reproduction Open*, 2019(1), 1–17. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoy024>
- Engelhardt, H. T. (1986). *The Foundations of Bioethics* (O. U. Press (ed.); Second).
- Evans, M. J., & Kaufman, M. H. (1981). Establishment in culture of pluripotential cells from mouse embryos. *Nature*, 292(5819), 154–156. <https://doi.org/10.1038/292154a0>
- Figueiredo, A. M. (2018). Bioética: crítica ao princípalismo, Constituição brasileira e princípio da dignidade humana. *Revista Bioética*, 26(4), 494–505. <https://doi.org/10.1590/1983->

80422018264267

- Flores-Figueroa, E., Montesinos, J. J., & Mayani, H. (2006). Células troncales mesenquimales: historia, biología y aplicación clínica. *Revista de Investigación Clínica*, 58(5), 498–511. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-83762006000500011&lng=es&nrm=iso&tIng=es
- García Manrique, R. (2017). La propiedad sobre las partes separadas del cuerpo: un test para el enfoque propietario. *Revista de Bioética y Derecho*, 40, 49–61. www.bioeticayderecho.ub.edu
- Genser-Nir, M., Ben-Ari, M. G., Goldstein, N., Daniliuc, S., Tevovsky, M., Volin, M., Miropolski, Y., Sharovetsky, M., Brill, R. H., & Fiorentini, D. (2020). Feasibility of defined, animal component free, protein free, salt base freezing solution composed of 5% DMSO for cryopreservation of HMSC toward clinical applications. *Cytotherapy*, 22(5), S84–S85. <https://doi.org/10.1016/j.jcyt.2020.03.140>
- Golchin, A., Seyedjafari, E., & Ardeshiryajimi, A. (2020). Mesenchymal Stem Cell Therapy for COVID-19: Present or Future. *Stem Cell Reviews and Reports*, 16(3), 427–433. <https://doi.org/10.1007/s12015-020-09973-w>
- Hyun, I. (2010). The bioethics of stem cell research and therapy. *Journal of Clinical Investigation*, 120(1), 71–75. <https://doi.org/10.1172/JCI40435>
- Hyun, I. (2018). The Ethics of Chimera Creation in Stem Cell Research. *Current Stem Cell Reports*, 4(3), 235–239. <https://doi.org/10.1007/s40778-018-0136-6>
- Hyun, I., Wilkerson, A., & Johnston, J. (2016). Embryology policy: Revisit the 14-day rule. *Nature*, 533(7602), 169–171. <https://doi.org/10.1038/533169a>
- Janeth Juárez-Portilla, C. (2019). The use of animals in research and teaching: guidelines and directives for their treatment. *Eduscientia. Divulgación de La Ciencia Educativa*, 4–19. www.eduscientia.com/
- Jiang, Y. (2020). Exploring the Management of Stem Cell Research Based on Bioethics. *Proceedings of Anticancer Research*, 4(5). <https://doi.org/10.26689/par.v4i5.1515>
- Jung Ho, W., & Yoon, H.-J. (2019). Passaging and cryopreservation during culture of human pluripotent stem cells. *Clinical and Medical Reports*, 2(2). <https://doi.org/10.15761/CMR.1000146>
- Konomi, K., Tobita, M., Kimura, K., & Sato, D. (2015). New Japanese Initiatives on Stem Cell Therapies. *Cell Stem Cell*, 16(4), 350–352. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2015.03.012>
- Kwisda, K., White, L., & Hübner, D. (2020). Ethical arguments concerning human-animal chimera research: A systematic review. *BMC Medical Ethics*, 21(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/s12910-020-00465-7>
- Langhof, H., Schwietering, J., & Strech, D.

- (2019). Practice evaluation of biobank ethics and governance: current needs and future perspectives. *Journal of Medical Genetics*, 56(3), 176–185. <https://doi.org/10.1136/jmedgenet-2018-105617>
- Código penal para el distrito federal, 1 (2002).
- Lin, Z., Owen, A. B., & Altman, R. B. (2004). Genomic Research and Human Subject Privacy. *Science*, 305(5681), 183–183. <https://doi.org/10.1126/science.1095019>
- Lisker, R. (2013). Aspectos bioéticos del estudio y uso de células troncales. In R. Pelayo, J. Santa-Olalla, & I. Velasco (Eds.), *Células troncales y medicina regenerativa* (1st ed., pp. 340–344). Programa Universitario de Investigación en Salud.
- López-Ornelas, A., Escobedo-Avila, I., Ramírez-García, G., Lara-Rodarte, R., Meléndez-Ramírez, C., Urrieta-Chávez, B., Barrios-García, T., Cáceres-Chávez, V. A., Flores-Ponce, X., Carmona, F., Alberto Reynoso, C., Aguilar, C., Kerik, N. E., Rocha, L., Verdugo-Díaz, L., Treviño, V., Bargas, J., Ramos-Mejía, V., Fernández-Ruiz, J., ... City, M. (n.d.). *Human embryonic stem cells-derived dopaminergic neurons transplanted in parkinsonian monkeys recover dopamine levels and motor behavior*. <https://doi.org/10.1101/2020.07.08.192591>
- Lovell-Badge, R., Anthony, E., Barker, R. A., Bubela, T., Brivanlou, A. H., Carpenter, M., Charo, R. A., Clark, A., Clayton, E., Cong, Y., Daley, G. Q., Fu, J., Fujita, M., Greenfield, A., Goldman, S. A., Hill, L., Hyun, I., Isasi, R., Kahn, J., ... Zhai, X. (2021). ISSCR Guidelines for Stem Cell Research and Clinical Translation: The 2021 update. *Stem Cell Reports*, 16(6), 1398–1408. <https://doi.org/10.1016/j.stemcr.2021.05.012>
- Lowenthal, J., Lipnick, S., Rao, M., & Hull, S. C. (2012). Specimen Collection for Induced Pluripotent Stem Cell Research: Harmonizing the Approach to Informed Consent. *Stem Cells Translational Medicine*, 1(5), 409–421. <https://doi.org/10.5966/sctm.2012-0029>
- Ma, D., Luz, D., Cor, T., & Alberto, M. C. R. (2003). *Derechos y límites de la disposición del cuerpo humano en la Ley General de Salud Mexicana*. 57(10), 325–330.
- Mancías, C., & Rodríguez, L. N. (2016). Terapia celular. In J. Pérez & D. Almaguer (Eds.), *Hematología. La sangre y sus enfermedades* (4a ed.). McGraw-Hill Medical. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1732§ionid=121016807>
- Mansilla Olivares, A., Rojo-Medina, J., Medina, M. de J., Valenzuela-Gómez-Gallardo, F., López-Bárcena, J., Meneses-González, F., Velazco, I., Mayani-Viveros, H., & Santos-Preciado, J. I. (2018). Posición de la Academia Nacional de Medicina de México con el fin de regular el uso de células troncales y de embriones humanos para

- fines terapéuticos o de investigación. *Gaceta de México*, 154(6).
<https://doi.org/10.24875/GMM.18004726>
- Mao, A. S., & Mooney, D. J. (2015). Regenerative medicine: Current therapies and future directions. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112(47), 14452–14459.
<https://doi.org/10.1073/pnas.1508520112>
- Martin, G. R. (1981). Isolation of a pluripotent cell line from early mouse embryos cultured in medium conditioned by teratocarcinoma stem cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 78(12), 7634–7638.
<https://doi.org/10.1073/pnas.78.12.7634>
- Martínez, V. (2017). Elementos Esenciales Del Consentimiento Informado. *Consentimiento Informado. Fundamentos y Problemas de Su Aplicación Práctica*, 35–42.
<https://archivos.juridicas.unam.mx/www/bjv/libros/9/4445/4.pdf>
- McBlane, J. W. (2015). Preclinical safety testing for cell-based products using animals. *Biologicals*, 43(5), 425–428.
<https://doi.org/10.1016/j.biologicals.2015.05.002>
- Meloni, M. (2019). *Impressionable Biologies From the Archaeology of Plasticity to the Sociology of Epigenetics* (First). Routledge.
- Mizuno, H., Akutsu, H., & Kato, K. (2015). Ethical acceptability of research on human-animal chimeric embryos: summary of opinions by the Japanese Expert Panel on Bioethics. *Life Sciences, Society and Policy*, 11(1), 15.
<https://doi.org/10.1186/s40504-015-0033-z>
- Motta-Murguía, L., & Saruwatari-Zavala, G. (2016). Mexican Regulation of Biobanks. *Journal of Law, Medicine & Ethics*, 44(1), 58–67.
<https://doi.org/10.1177/1073110516644199>
- Mousaei Ghasroldasht, M., Seok, J., Park, H.-S., Liakath Ali, F. B., & Al-Hendy, A. (2022). Stem Cell Therapy: From Idea to Clinical Practice. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(5), 2850.
<https://doi.org/10.3390/ijms23052850>
- Nahler, G. (2009). Council for International Organisation of Medical Sciences (CIOMS). In *Dictionary of Pharmaceutical Medicine*.
https://doi.org/10.1007/978-3-211-89836-9_313
- National Cancer Institute. (n.d.). *Biospecimen and Biorepository Basics*.
<https://biospecimens.cancer.gov/patientcorner/basics.asp>
- Navarrete, C. (2015). Cord Blood Banking. In *Cord Blood Stem Cells and Regenerative Medicine* (pp. 197–210). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-407785-0.00015-3>
- Nelson, J. L. (2008). Your cells are my cells. *Scientific American*, 298(2), 64–71.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18376674>
- O'Brien, T., Creane, M., Windebank, A. J., Terzic, A., & Dietz, A. B. (2015).

- Translating stem cell research to the clinic: a primer on translational considerations for your first stem cell protocol. *Stem Cell Research & Therapy*, 6(1), 146.
<https://doi.org/10.1186/s13287-015-0145-7>
- Orellana, C., & Brecon, W. (2004). Mexico reverses ban on stem cell research. *Nature Medicine*, 10(7), 656–656.
<https://doi.org/10.1038/nm0704-656a>
- Paniagua, R., Nistal, M., Sesma, P., Álvarez-Uría, M., Fraile, B., Anadón, R., & Saéz, J. F. (2017). Determinación y diferenciación celular. In *Biología celular y molecular* (4a ed.). McGraw-Hill.
<https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookid=2214>
- Päth, G., Perakakis, N., Mantzoros, C. S., & Seufert, J. (2019). Stem cells in the treatment of diabetes mellitus — Focus on mesenchymal stem cells. *Metabolism*, 90, 1–15.
<https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.10.005>
- Petrini, C. (2017). Bioethics of Clinical Applications of Stem Cells. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(4), 814.
<https://doi.org/10.3390/ijms18040814>
- PubMed Central. (2023). *About PMC*.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/about/intro/>
- Raposo, V. L. (2021). The new Japanese regulation on human/non-human chimeras: Should we worry? *Jornal Brasileiro de Reproducao Assistida*, 25(1), 1–7.
<https://doi.org/10.5935/1518-0557.20200045>
- Reppel, L., Caunday, O., Bultel, S., Stoltz, J.-F., Huselstein, C., & Bensoussan, D. (2019). Stem cells and new french bioethics law. *Hématologie*, 18(3), 175–181.
<https://doi.org/10.1684/hma.2012.0703>
- Riezzo, I., Pascale, N., La Russa, R., Liso, A., Salerno, M., & Turillazzi, E. (2017). Donor Selection for Allogenic Hemopoietic Stem Cell Transplantation: Clinical and Ethical Considerations. *Stem Cells International*, 2017, 1–11.
<https://doi.org/10.1155/2017/5250790>
- Rippon, H. J., & Bishop, A. E. (2004). Embryonic stem cells. *Cell Proliferation*, 37(1), 23–34.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2184.2004.00298.x>
- Rosemann, A., Bortz, G., & Vasen, F. (2019). Regulatory Developments for Nonhematopoietic Stem Cell Therapeutics. In *A Roadmap to Non-Hematopoietic Stem Cell-based Therapeutics* (pp. 463–492). Elsevier.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811920-4.00019-7>
- Rota, C., Morigi, M., & Imberti, B. (2019). Stem Cell Therapies in Kidney Diseases: Progress and Challenges. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(11), 2790.
<https://doi.org/10.3390/ijms20112790>
- Ryan, J. M., Barry, F. P., Murphy, J. M., & Mahon, B. P. (2005). Mesenchymal stem cells avoid allogeneic rejection.

- Journal of Inflammation*, 2(1), 8.
<https://doi.org/10.1186/1476-9255-2-8>
- Sala, L., Bellin, M., & Mummery, C. L. (2017). Integrating cardiomyocytes from human pluripotent stem cells in safety pharmacology: has the time come? *British Journal of Pharmacology*, 174(21), 3749–3765.
<https://doi.org/10.1111/bph.13577>
- Sánchez-Romero, J. M., & González-Buitrago, J. M. (2010). Biobancos, laboratorios clínicos e investigación biomédica. *Revista Del Laboratorio Clínico*, 3(4), 201–205.
<https://doi.org/10.1016/j.labcli.2010.09.001>
- Sawai, T. (2014). The moral value of induced pluripotent stem cells: a Japanese bioethics perspective on human embryo research. *Journal of Medical Ethics*, 40(11), 766–769.
<http://www.jstor.org/stable/43283181>
- NOM-253-SSA1-2012, Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos, Diario Oficial 1 (2014).
- NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos., (2012).
- Reglamento de la Ley General de Salud en materia de control sanitario de la disposición de órganos , tejidos y cadáveres de seres humanos., Pub. L. No. 74, 16 (2012).
<http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rlgsmcsdotcsh.html>
- Secretaría de Salud. (2018). *Uso de células madre contará con marco regulatorio*. Ley General de Salud, (2023).
https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf_mov/Ley_General_de_Salud.pdf
- Sipp, D., & Okano, H. (2018). Japan Strengthens Regenerative Medicine Oversight. *Cell Stem Cell*, 22(2), 153–156.
<https://doi.org/10.1016/j.stem.2018.01.001>
- Smith, A. (2006). A glossary for stem-cell biology. *Nature*, 441(7097), 1060–1060.
<https://doi.org/10.1038/nature04954>
- Sobhani, A., Khanlarkhani, N., Baazm, M., Mohammadzadeh, F., Najafi, A., Mehdinejadi, S., & Sargolzaei Aval, F. (2017). Multipotent Stem Cell and Current Application. *Acta Medica Iranica*, 55(1), 6–23.
<http://acta.tums.ac.ir/index.php/acta/article/view/4962>
- Somiari, S. B., & Somiari, R. I. (2015). *The Future of Biobanking: A Conceptual Look at How Biobanks Can Respond to the Growing Human Biospecimen Needs of Researchers* (pp. 11–27).
https://doi.org/10.1007/978-3-319-20579-3_2
- Sosa, S., Cordova, C., Labardini, M., & Chávez-Peón, F. (1980). Trasplante de médula ósea en anemia aplásica: reporte del primer trasplante en México. *Revista de Investigación Clínica*, 32, 49–55.
- Sugarman, J., Barker, R. A., & Charo, R. A. (2019). A Professional Standard for Informed Consent for Stem Cell

- Therapies. *JAMA*, 322(17), 1651.
<https://doi.org/10.1001/jama.2019.11290>
- Takahashi, K., & Yamanaka, S. (2006). Induction of Pluripotent Stem Cells from Mouse Embryonic and Adult Fibroblast Cultures by Defined Factors. *Cell*, 126(4), 663–676.
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2006.07.024>
- Tan, T., Wu, J., Si, C., Dai, S., Zhang, Y., Sun, N., Zhang, E., Shao, H., Si, W., Yang, P., Wang, H., Chen, Z., Zhu, R., Kang, Y., Hernandez-Benitez, R., Martinez Martinez, L., Nuñez Delicado, E., Berggren, W. T., Schwarz, M., ... Izpisua Belmonte, J. C. (2021). Chimeric contribution of human extended pluripotent stem cells to monkey embryos ex vivo. *Cell*, 184(8), 2020–2032.e14.
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.03.020>
- The Nuremberg Code (1947). (1996). *BMJ*, 313(7070), 1448–1448.
<https://doi.org/10.1136/bmj.313.7070.1448>
- Thomas, E. D., Lochte, H. L., Lu, W. C., & Ferrebee, J. W. (1957). Intravenous Infusion of Bone Marrow in Patients Receiving Radiation and Chemotherapy. *New England Journal of Medicine*, 257(11), 491–496.
<https://doi.org/10.1056/NEJM195709122571102>
- ISSCR guidelines 2021, (2021).
- Volarevic, V., Markovic, B. S., Gazdic, M., Volarevic, A., Jovicic, N., Arsenijevic, N., Armstrong, L., Djonov, V., Lako, M., & Stojkovic, M. (2018). Ethical and Safety Issues of Stem Cell-Based Therapy. *International Journal of Medical Sciences*, 15(1), 36–45.
<https://doi.org/10.7150/ijms.21666>
- Wall, R. J., & Shani, M. (2008). Are animal models as good as we think? *Theriogenology*, 69(1), 2–9.
<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.09.030>
- Wma Declaration of Taipei on Ethical Considerations Regarding Health Databases and Biobanks Ethical Principles, 11 (2016).
- Wong, A. Y.-T., & Mahalatchimy, A. (2018). Human stem cells patents-Emerging issues and challenges in Europe, United States, China, and Japan. *The Journal of World Intellectual Property*, 21(5–6), 326–355.
<https://doi.org/10.1111/jwip.12098>
- World Medical Association. (1974). *WMA Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects*. 353(1), 1418–1419.
<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>
- Www.isscr.org/docs/default-source/policy-documents/isscr-informed-consent-standards-for-stem-cell-based-interventions.pdf. (2019). *Informed Consent Standard for Stem Cell-Based Interventions Offered Outside of Formal Clinical Trials*. August.
www.isscr.org/docs/default-source/policy-documents/isscr-informed-consent-standards-for-stem-cell-based-interventions.pdf

- cell-based-interventions.pdf
- Yamanaka, S. (2015). Las patentes como medio de asegurar el acceso a tecnología celular pionera. *OMPI REVISTA*.
https://www.wipo.int/wipo_magazine/es/2015/04/article_0002.html
- Yim, H., Jeong, H., Cho, Y., Jeong, S., & Oh, I. (2016). Safety of Mesenchymal Stem Cell Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cytotherapy*, 18(6), S132.
<https://doi.org/10.1016/j.jcyt.2016.03.258>
- Zakrzewski, W., Dobrzyński, M., Szymonowicz, M., & Rybak, Z. (2019). Stem cells: past, present, and future. *Stem Cell Research & Therapy*, 10(1).
<https://doi.org/10.1186/s13287-019-1165-5>

Anexos

Glosario y abreviaturas

BSCU- Banco de Sangre de Cordón Umbilical

CIOMS- Consejo de Organizaciones Internacionales de la Ciencias Médicas

CEI- Comité/s de Ética en Investigación

CICUAL- Comités Institucionales para el Uso y Cuidado de Animales de Laboratorio

CNTS- Centro Nacional de Transfusión Sanguínea

CT – Células Troncales

CTA-Células Troncales Adultas

CTE- Células Troncales Embrionarias

CTEH- Células Troncales Embrionarias Humanas

CTH- Células Troncales Humanas

CTM- Células Troncales Multipotentes

CTER- Células Troncales Embrionarias de Ratón

FES- Facultad de Estudios Superiores

FIV- Fecundación in vitro

ENES- Escuela Nacional de Estudios Superiores

iPS - Células pluripotenciales inducidas

IMSS- Instituto Mexicano del Seguro Social

ISSTE- Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado

ISSCR- Sociedad Internacional para la Investigación con Células Troncales

LGS- Ley General de Salud

MO- Médula Ósea

NOM- Norma Oficial Mexicana

OMS- Organización Mundial de la Salud

PAPIIT- Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica y

PAPIME- Programa de Apoyo a Proyectos para Innovar y Mejorar la Educación

RMP- Programa de Medicina Regenerativa

SNC- Sistema Nervioso Central

UNAM- Universidad Nacional Autónoma de México

Anexo 1- Investigaciones de ciencia básica en las entidades académicas de la UNAM

	Título	Año	Entidad Participante	Lugar de extracción	Tipo de Células	Descripción de la colecta	C.E.I.	C.I.	Quim.	Financiamiento
1	Evaluación de hidrogeles termosensibles como andamio en el cultivo tridimensional de células troncales mesenquimales derivadas del endometrio y su potencial de diferenciación ósea	2019	FAC DE CIENCIAS	Instituto Nacional de Rehabilitación "Luis Guillermo Ibarra Ibarra" (INR-LGII)	Células Troncales Mesenquimales derivadas del Endometrio	Las muestras se obtuvieron de mujeres en un rango de edad de 18 a 28 años, las cuales usan copa menstrual y previamente firmaron la carta de consentimiento informado y llenaron el cuestionario aprobados por el comité de bioética del INR y se presentan en los anexos	no	si	no	CONACYT Básica 287405
2	Activación in vitro de células troncales mesenquimales humanas empleando citocinas proinflamatorias y evaluación de su potencial inmunorregulador	2019	FAC DE CIENCIAS	-----	-----	-----	-----	---	-----	-----
3	Análisis de la migración e integración de células troncales mesenquimales derivadas de tejido adiposo en quemaduras de piel a partir de un andamio de piel porcina radioesterilizada	2019	FAC DE CIENCIAS	no se menciona	Células Troncales Mesenquimales provenientes de abdominoplastias	Las muestras se obtuvieron a partir de abdominoplastias, previa firma de consentimiento informado por parte del paciente	no	si	si	CONACyTBASIC A proyecto 287405
4	Efecto de las moléculas UM171 y OAC-1 en el cultivo in vitro de células troncales y progenitoras hematopoyéticas humanas de sangre de cordón umbilical	2020	FAC DE CIENCIAS	IMSS: del área de Tococirugía del Hospital zona No.2-ATruncoso y del Banco de Células de SCU del Centro Médico Nacional La Raza	Células Troncales Hematopoyéticas de Cordón Umbilical	Las muestras de SCU fueron recolectadas en dos hospitales que corresponden al Instituto Mexicano del Seguro Social: del área de Tococirugía del Hospital zona No.2-ATruncoso y del Banco de Células de SCU del Centro Médico Nacional La Raza. La SCU de fue obtenida mediante punción de la vena umbilical y vaciada por gravedad en bolsas de colecta de sangre por el personal del hospital correspondiente y de acuerdo a la Normas Institucionales y al Comité de bioética de Centro Médico Nacional S.XXI.	si	si	no	No se menciona
5	Análisis de marcadores dopaminérgicos en células troncales embrionarias humanas que sobre expresan LMX1A, OTX2 y FOXA2 en un modelo de Parkinson	2018	FAC DE PSICOLOGÍA	no aplica	Células Troncales embrionarias humanas	CTEh de las líneas H9-PC o H9-LFO	no	no	si	GAPA-PAPIIT IN207116.
6	Caracterización del papel del sensor metabólico y efector epigenético SIRT1 en la diferenciación de células troncales mesenquimales humanas	2019	FAC DE QUÍMICA	Centro Médico Nacional, Siglo XX	Células Troncales de Médula Ósea de niños	Todos los experimentos se llevaron a cabo con células troncales mesenquimales de médula ósea de niño obtenidas por consentimiento informado de Centro Médico Nacional, Siglo XX	no	si	no	Human Frontiers Science Program RGY00078, y DGAPA, PAPIIT IN210619,

	Título	Año	Entidad Participante	Lugar de extracción	Tipo de Células	Descripción de la colecta	C.E.I.	C.I.	Quim.	Financiamiento
7	Caracterización in vivo del potencial dopaminérgico de células troncales pluripotentes inducidas derivadas de pacientes con la enfermedad de Parkinson que sobreexpresan Lmx1a/FoxA2/Otx2	2020	FAC DE QUÍMICA	no aplica	Células Troncales Pluripotentes inducidas derivadas de pacientes con Parkinson	Se utilizaron líneas CTPi con la 3XSNCA, derivadas de un paciente con Parkinson, y su control, 1XSNCA, derivada de la hermana del paciente con Parkinson, donadas por nuestra colaboradora la Dra. Birgitt Schüle de la Universidad de Stanford, quien es parte del grupo propietario de la patente, con clave US8669048B2	no	N/A	si	GAPA-PAPIIT IN207116e IN211419 y CONACyT A1-S-10064
8	Estudio de la diferenciación dopaminérgica de células troncales pluripotentes inducidas con triplicación del gen de alfa-sinucleína en un modelo de la enfermedad de Parkinson	2020	FAC DE QUÍMICA	no se menciona	Células Troncales Pluripotentes inducidas derivadas de pacientes con Parkinson	Las líneas celulares utilizadas fueron una línea de hiPSC proveniente de un paciente con EP, una línea de hiPSC proveniente de la hermana sana del paciente y una hiPSC isogénica de la línea celular 3XSNCA	no	no	si	DGAPA-PAPIIT IN207116e IN211419 y CONACyT A1-S-10064
9	Potencial osteogénico de los cristales de urato monosódico en células troncales mesenquimales de membrana sinovial	2023	FAC DE QUÍMICA	Servicio de Artroscopia del Instituto Nacional de Rehabilitación "Luis Guillermo Ibarra Ibarra" (INR-LGII)	Células Troncales Mesenquimales de Membrana Sinovial	Pacientes con diagnóstico de lesión de ligamento cruzado anterior o posterior que fueron sometidos a cirugía por artroscopia y aceptaron donar remanente de MS. El tejido sinovial de estos pacientes fue procesado para aislamiento de sinoviocitos y de CTM-MS.	si	si	no	No se menciona
10	Estudio de las células troncales mesenquimales en pacientes con leucemia granulocítica crónica tratados con imatinib	2009	FAC. DE MEDICINA	Centro Médico Nacional La Raza (Instituto Mexicano del Seguro Social, IMSS) Clínica No. 32 (IMSS) Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI (IMSS) Instituto Nacional de Cardiología	Células Troncales Mesenquimales de Médula Ósea en pacientes con leucemia granulocítica y de donadores sanos	Las muestras de pacientes con leucemia granulocítica crónica se obtuvieron del servicio de hematología del Centro Médico Nacional La Raza (IMSS). Los pacientes con diagnóstico de LGC fueron sometidos a la toma de un aspirado de médula ósea como parte de las pruebas clínicas de rutina y de cariotipo. Las muestras de MO de individuos sanos fueron obtenidas de pacientes del servicio de ortopedia de la Clínica No. 32 (IMSS) y de donadores sanos de MO del servicio de hematología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI (IMSS) y del Instituto Nacional de Cardiología	no	no	no	No se menciona

	Título	Año	Entidad Participante	Lugar de extracción	Tipo de Células	Descripción de la colecta	C.E.I.	C.I.	Quim.	Financiamiento
11	Análisis de la expresión de moléculas reguladoras del ciclo celular en células progenitoras hematopoyéticas procedentes de sangre de cordón umbilical y sangre periférica movilizada	2009	FAC. DE MEDICINA	Hospital General de Zona Troncoso del IMSS. Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS	Células Troncales Hematopoyéticas de sangre de cordón umbilical y sangre periférica movilizada	Las muestras de SCU fueron obtenidas de nacimientos a término, tanto de cesáreas como de partos normales del Hospital General de Zona Troncoso del IMSS. Las muestras de SPM fueron obtenidas en el servicio de hematología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, mediante aféresis para transplante alogénico de individuos adultos sanos (18-41 años)	si	no	no	No se menciona
12	Efecto del Imatinib en el soporte hematopoyético de las células troncales mesenquimales y osteoblastos de pacientes con leucemia mieloide crónica	2011	FAC. DE MEDICINA	Hospital infantil de México Federico Gómez y del Centro Médico ABC Centro Médico Nacional SXXI (CMN SXXI), La Raza, IMSS y del servicio de Hematología del CMN SXXI, Hospital de Especialidades, IMSS	Células Troncales Mesenquimales de Médula Ósea en pacientes con leucemia mieloide crónica y de donadores sanos	Los aspirados de médula ósea normal (MON) fueron obtenidos de individuos sanos provenientes del Hospital infantil de México Federico Gómez y del Centro Médico ABC, así como de muestras de raspado medular óseo obtenido de pacientes ortopédicos sometidos a cirugía de cadera sin alteración hematológica procedentes del Hospital Regional No. 2 Villacoapa del IMSS; las muestras de pacientes recientemente con LMC se obtuvieron del servicio de Hematología del Centro Médico Nacional SXXI (CMN SXXI), La Raza, IMSS y del servicio de Hematología del CMN SXXI, Hospital de Especialidades, IMSS. De este último hospital, también se obtuvieron las muestras de SPM de donadores sanos.	no	si	no	FIS/IMSS/PROT/599(CONACYT) Programa para la Formación de Investigadores y al Fondo de Investigación en Salud IMSS (CLAVE:FIS/IMSS/PROT/291
13	Aislamiento y caracterización de la subpoblación de células madre CD73+/CD44+/CD105+ a partir de membrana amniótica de humano	2011	FAC. DE MEDICINA	Hospital General "Dr. Manuel Gea González"	Células Troncales de membrana amniótica	Este estudio se realizó con placentas donadas por mujeres embarazadas que acuden al servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General "Dr. Manuel Gea González". Se aseguraron de no interferir en embarazos y/o partos de alto riesgo y por otro lado de eliminar placentas con evidencias de procesos infecciosos. Una vez que se seleccionaron las pacientes, se les informó acerca del uso que se le daría a la placenta y en caso de aceptar participar, se les invitó a firmar una carta de consentimiento informado.	no	si	no	(CONACYT-87537/SALUD-2008)

	Título	Año	Entidad Participante	Lugar de extracción	Tipo de Células	Descripción de la colecta	C.E.I.	C.I.	Quim.	Financiamiento
14	Proliferación y diferenciación in vitro de células troncales hematopoyéticas humanas en condiciones mesenquimales	2013	FAC. DE MEDICINA	Hospital General de zona No.2-A Troncoso	Células Troncales Hematopoyéticas procedentes de sangre de cordón umbilical	Las muestras se obtuvieron del área de Tococirugía del Hospital General de zona No.2-A Troncoso Las muestras se tomaron con una bolsa para recolección de sangre se pinchó con la aguja en la vena del cordón dejando que la bolsa se llenara.	no	no	no	No se menciona
15	Efecto de neurotrofinas en la diferenciación de una población celular de sangre de cordón umbilical humana enriquecida en células troncales y progenitoras hematopoyéticas	2013	FAC. DE MEDICINA	Hospital General de Zona Troncoso Centro Médico Nacional SXXI	Células Troncales Hematopoyéticas procedentes de sangre de cordón umbilical	De acuerdo a las normas institucionales del Hospital General de Zona Troncoso y del Comité de Ética del Centro Médico Nacional SXXI se tomaron muestras de SCU de embarazos normales a término de mujeres de 19 a 40 años de edad.	si	si	no	No se menciona
16	Cultivo de celulas troncales de limbo corneal sobre lente de contacto	2014	FAC. DE MEDICINA	Instituto Nacional de Rehabilitación	Células Epiteliales del Limbo Corneal	En este estudio experimental se tomaran losremanes de tejido que contengan células epiteliales de limbo corneal de pacientes sometidos a extracción extracapsular de catarata en el Instituto Nacional de Rehabilitación.	no	si	no	No se menciona
17	Generación de injerto corneal a partir de células troncales de membrana amniótica	2016	FAC. DE MEDICINA	no se menciona	Células troncales mesenquimales de la membrana amniótica	Obtención de las células troncales del mesénquima de la membrana amniótica; se obtuvieron placentas de cesáreas a término (38-40 semanas de gestación), sin trabajo de parto.	no	no	si	(CONACYT)[Número CVU 277499 / Número de Beca 240417 / CONACYT SALUD 2011-1-160286; Ciencia Básica 167438] Patronato del Instituto de Oftalmología "Fundación Conde de Valenciana" IAP.
18	Una alternativa al tratamiento de quemaduras de espesor parcial mediante el empleo de un novedoso sustituto dérmico, construido con un bioandamio bioabsorbible y células madre mesenquimales aisladas del tejido endometrial a través de un nuevo método	2015	FAC. DE MEDICINA	Petróleos Mexicanos Subdirección de Servicios de Saludhospital Central Sur de Alta Especialidad Servicio de Cirugía Plástica Y Reconstructiva	Células Troncales Mesenquimales obtenidas del tejido endometrial	Se emplearon sustitutos dérmicos elaborados con matrices naturales y células madre mesenquimales derivadas de tejido endometrial humano, para ser empleadas en la resolución de heridas producidas en quemaduras de espesor parcial en modelo porcino	no	no	si	El Bioandamio® que contiene células mesenquimales derivadas de tejido endometrial fueron financiados por las compañías Animal Cells y el Centro Biotecnológico de Terapias Avanzadas quienes fueron los responsables de todos los gastos para el desarrollo de este proyecto

	Título	Año	Entidad Participante	Lugar de extracción	Tipo de Células	Descripción de la colecta	C.E.I.	C.I.	Quim.	Financiamiento
19	Evaluación de la capacidad de soporte hematopoyético de células troncales mesenquimales provenientes de tejidos dentales	2016	FAC. DE MEDICINA	Especialidades de Centro Médico Nacional SXXI, IMSS Clínica de Cirugía Maxilofacial y a la Clínica de Ortodoncia de la División de Estudios de Postgrado e Investigación (DEPEI) de la Facultad de Odontología de la UNAM	Células Troncales de Médula Ósea y de Tejidos Dentales	Muestras de sujetos sanos de entre 11-60 años, en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional SXXI, IMSS, donadores de transplante alogénico de MO, aceptaron ser incluidos en el estudio mediante consentimiento informado. Pacientes de ambos sexos de entre 16 y 30 años de edad de la Clínica de Cirugía Maxilofacial y a la Clínica de Ortodoncia de la División de Estudios de Postgrado e Investigación (DEPEI), Facultad de Odontología, UNAM que requirieran la extracción de terceros molares superiores e inferiores por cuestiones maxilofaciales y/o extracción de primeros premolares superiores e inferiores.	no	si	no	IMSS, (2014-3602-24)
20	Evaluación de la capacidad de celulas troncales mesenquimales humanas provenientes de cultivos a escala clínica para mantener la formación de células progenitoras hematopoyéticas	2016	FAC. DE MEDICINA	Hospital de Villacoapa (IMSS) Hospital Regional de Zona 2ª, Troncoso del IMSS	Células Troncales de Médula Ósea y de Cordón Umbilical	No se menciona	si	si	no	IMSS (claves / números 1159 y PRIO-10). CONACYT clave / número 271609).
21	Obtención de células troncales embrionarias derivadas de cigotos en segmentación de mala calidad	2017	FAC. DE MEDICINA	Unidad de Reproducción Asistida del Instituto Nacional de Perinatología (INPer)	cigotos en segmentación humano	Se obtuvieron cigotos en segmentación humanos descartados por sus características morfológicas y fisiológicas para ser usados en tratamientos de infertilidad en la Unidad de Reproducción Asistida del Instituto Nacional de Perinatología (INPer), previa firma del consentimiento informado de la pareja. El protocolo fue aprobado por el Comité de Investigación y Bioética del INPer (número de registro 212250-21071)	si	si	no	Instituto Nacional de Perinatología (INPer) con el número de proyecto 212250-21071 y a CONACYT con el número de proyecto 20271,
22	Aislamiento y caracterización de células troncales mesenquimales obtenidas a partir de la articulación de rodilla y cadera, en pacientes con osteoartritis	2018	FAC. DE MEDICINA	Unidad de Biotecnología y Terapia Celular del Instituto Nacional de Rehabilitación "Luis Guillermo Ibarra Ibarra".	Células troncales mesenquimales de articulación de rodilla y cadera	Este estudio involucró a 7 cirujanos del Instituto Nacional de Rehabilitación "Luis Guillermo Ibarra Ibarra" (INR.LGII) quienes realizaron las cirugías programadas..	si	si	no	No se menciona
23	Fabricación de un sustituto de menisco en impresora 3D suplementado con células troncales mesenquimales provenientes de médula osea humana	2019	FAC. DE MEDICINA	INRLGII	Células troncales mesenquimales de Médula ósea	Las células madre mesenquimales se obtuvieron a partir de M.O., de un paciente programado para una artroplastia total de cadera la cual se encontraba preservada en nuestro banco de tejidos.	no	no	no	No se menciona

	Título	Año	Entidad Participante	Lugar de extracción	Tipo de Células	Descripción de la colecta	C.E.I.	C.I.	Quim.	Financiamiento
24	Caracterización biológica in vitro de células troncales y progenitoras hematopoyéticas humanas de sangre de cordón umbilical en función de su estado en el ciclo celular	2019	FAC. DE MEDICINA	El Hospital General de zona No. 2-A Troncoso Banco de Células Progenitoras del Hospital La Raza	Células Troncales Hematopoyéticas de Cordón Umbilical	Las muestras de sangre de cordón umbilical fueron obtenidas a través de dos fuentes: El Hospital General de zona No. 2-A Troncoso, en el área de Tococirugía y el Banco de Células Progenitoras del Hospital La Raza	no	no	no	No se menciona
25	Estudio comparativo de la adhesión y actividad fibrinolítica de células troncales mesenquimales de humano aisladas de médula ósea, placenta y cordón umbilical en andamios de fibrina	2019	FAC. DE MEDICINA	Hospitales Bernardo Sepúlveda, y Francisco del Paso y Troncoso del IMSS, y del Hospital General de México Eduardo Liceaga.	Células troncales mesenquimales de Médula ósea, Placenta y Gelatina de Wharton de cordón umbilical	Las MSCs fueron aisladas de médula ósea, placenta y gelatina de Wharton de cordón umbilical humanos colectados mediante donación bajo consentimiento informado por escrito. Fueron obtenidas bajo los lineamientos éticos de los hospitales Bernardo Sepúlveda, y Francisco del Paso y Troncoso del IMSS, y del Hospital General de México Eduardo Liceaga.	no	no	no	PAPIIT DGAPA UNAM no. IN218315, IN108116 y IN22316.
26	Análisis de cocultivo de fibroblastos y células troncales mesenquimales sobre un andamio biocompatible	2019	FAC. DE MEDICINA	laboratorio de Biotecnología del Centro Nacional de Investigación y Atención de Quemados (CENIAQ) que pertenece al Instituto Nacional de Rehabilitación (INR).	Células Troncales Mesenquimales de piel y tejido adiposo	Para el desarrollo del presente trabajo se obtuvieron muestras de piel y tejido adiposo a partir de lipoplastías provenientes de pacientes sanos (hombres y mujeres) entre los 20 y 50 años, con previa firma de conocimiento informado. Las muestras se transportaron de diferentes hospitales al laboratorio de Biotecnología del Centro Nacional de Investigación y Atención de Quemados (CENIAQ) que pertenece al Instituto Nacional de Rehabilitación (INR).	no	si	no	CB-2016-01-287405 financiado por investigación ciencia básica SEP-CONACyT
27	Diferenciación y caracterización de precursores retinianos derivados de células troncales pluripotenciales inducidas para generar un modelo de retinosis pigmentaria	2022	FAC. DE MEDICINA	Oftalmología Conde de Valenciana	Células Troncales Pluripotentes Inducidas derivadas de fibroblastos humanos con la variante en el gen MFRP	Las biopsias de los pacientes y donantes fueron obtenidas y colectadas en el Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana previo consentimiento informado	si	si	no	CONACyT 56845 Ciencia Frontera 2019 y al apoyo DGAPA-PAPIIT (IN215720 2019-2021
28	Evaluación de la capacidad de soporte linfopoyético de las células troncales/estromales mesenquimales provenientes de tejido adulto y neonatal	2019	FAC. DE MEDICINA	no se menciona	Células Troncales Mesenquimales de sangre de cordón umbilical, de médula ósea y de placenta	Las muestras fueron obtenidas de donadores sanos, bajo los estándares éticos de los hospitales correspondientes. Las muestras de SCU, PL fueron obtenidas de partos a término o cesáreas. Las muestras de MO, se obtuvieron por aspirado de donadores sanos. Tanto los aspirados de MO y las muestras de SCU y PL colectadas, se procesaron en condiciones estériles dentro de una campana de flujo laminar.	no	no	no	No se menciona

	Título	Año	Entidad Participante	Lugar de extracción	Tipo de Células	Descripción de la colecta	C.E.I.	C.I.	Quim.	Financiamiento
29	La proteína recombinante de adhesión del cemento radicular (hrCAP) induce la diferenciación de células troncales derivadas del ligamento periodontal humano y regula el proceso de mineralización in vitro	2011	FAC. DE ODONTOLOGÍA	no se menciona	células troncales derivadas del ligamento periodontal humano	No se menciona	no	no	no	No se menciona
30	Evaluación de la respuesta de células troncales mesenquimales derivadas de la pulpa dental en andamios de alginato	2018	FAC. DE ODONTOLOGÍA	Laboratorio de Bioingeniería de Tejidos DEPel, UNAM	células troncales mesenquimales derivadas de pulpa dental	No se menciona	no	no	no	UNAM-PAPIIT-IA205818
31	Evaluación de la mineralización en andamios de alginato/HA tratados con células troncales derivadas de la pulpa dental	2019	FAC. DE ODONTOLOGÍA	no se menciona	células troncales mesenquimales derivadas de pulpa dental	No se menciona	no	no	no	DGAPA-UNAM-PAPIIT-IA205818
32	Células troncales mesenquimales de tejidos dentales : análisis in vitro de sus propiedades inmunosupresoras sobre células T	2020	FAC. DE ODONTOLOGÍA	Hospital de Traumatología y Ortopedia del IMSS, Clínica de Cirugía Maxilofacial de la División de Estudios de Posgrado e Investigación	células troncales mesenquimales derivadas de pulpa dental	Las muestras de BM-MSCs fueron obtenidas de donadores adultos voluntarios hematológicamente sanos. Las muestras de DP-MSCs , G-MSCs y PDL-MSCs (n=5) fueron obtenidas por explante de pacientes adultos que acudieron a exodoncia de terceros molares a la Clínica de Cirugía Maxilofacial de la División de Estudios de Posgrado e Investigación (DEPel) , Facultad de Odontología , UNAM. El protocolo fue aprobado por el Comité de Investigación y Ética de la Facultad de Odontología (CIE/1110/2017).	si	si	no	CONACYT for support to J.J.M.M. (grant no. 258205) IMSS (grant no. 1731)
33	Generación de injerto corneal a partir de células troncales derivadas de la lámina propia de la mucosa bucal cultivadas sobre membrana amniótica	2021	FAC. DE ODONTOLOGÍA	no se menciona	Células troncales derivadas de la lámina propia de la mucosa bucal	Se obtuvieron muestras de mucosa bucal (tejido de desecho de la cirugía de terceros molares) de 14 pacientes (19-68 años), aparentemente sanos, que requirieran extracción de terceros molares, previo consentimiento informado. Se obtuvieron rodets limbales, del Banco de Ojos del Instituto de Oftalmología "Conde de Valenciana".	si	si	no	No se menciona
34	Citocinas presentes en la diferenciación in vitro de osteoblastos a partir de células troncales inducida por matriz ósea	2016	FES CUAUTITLAN	Instituto Nacional de Perinatología (INPer)	Células Troncales de membrana amniótica	A partir de placentas a término de donadoras sanas se obtuvieron CTM-MA, las mujeres embarazadas que acudieron al servicio del Instituto Nacional de Perinatología (INPer). Fueron previamente informadas acerca del uso de la MA y firmaron la carta de consentimiento informado	no	si	no	PAPIME PE211115

	Título	Año	Entidad Participante	Lugar de extracción	Tipo de Células	Descripción de la colecta	C.E.I.	C.I.	Quim.	Financiamiento
35	Aislamiento, caracterización y diferenciación neural de células troncales mesenquimales de la gelatina de Wharton de cordón umbilical humano (hWJMSCs)	2018	FES CUAUTITLAN	INPer	Células troncales mesenquimales de Gelatina de Wharton de cordón umbilical	Las muestras de cordón umbilical humano fueron obtenidas de pacientes gestantes sanas que acuden al INPer, y que bajo consentimiento informado permitieron la recolección del tejido durante la cesárea, las muestras fueron proporcionadas por el dep. de genética y genómica humana y el dep. de endocrinología del Instituto.	no	si	no	Instituto Nacional de Perinatología (INPer), No. de registro del proyecto: 3140-21202-01-15.
36	Análisis de identidad transcripcional de células troncales hematopoyéticas humanas frescas y generadas in vitro	2021	FES CUAUTITLAN	no se menciona	Células Troncales Hematopoyéticas de Cordón Umbilical	O btenidas de UCB: células troncales hematopoyéticas con inmunofenotipo , células progenitoras mieloides, células progenitoras eritroides y células troncales hematopoyéticas generadas in vitro	no	no	no	No se menciona
37	Obtención de células madre de pulpa dental de terceros molares y su caracterización : estudio in vitro	2015	FES IZTACALA	Clínica Odontológica Cuauhtepc	células troncales mesenquimales derivadas de pulpa dental	Una vez llenada la historia clínica de los pacientes en el expediente electrónico de la FES Iztacala se entregó la información correspondiente sobre el procesamiento de los órganos dentarios, y así mismo se hizo la entrega del consentimiento informado correspondiente.	no	Si	no	No se menciona
38	Mucosa retromolar como fuente de obtención de células madre mesenquimales : una alternativa para diferenciación condrogénica	2016	FES IZTACALA	Clínicas Odontológicas Acatlán y Cuauhtepc de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala	células troncales mesenquimales derivadas de Mucosa retromolar	Las muestras de mucosa retromolar fueron tomadas de pacientes con un rango de 15- 30 años de edad en las Clínicas Odontológicas Acatlán y Cuauhtepc de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala	no	si	no	No se menciona
39	Diferenciación a linaje adipogénico de células troncales de folículo dental	2017	FES IZTACALA	clínica Odontología Cuauhtepc, FESI, UNAM	células troncales de folículo dental	En la clínica Odontología Cuauhtepc, FESI, UNAM, se recolectaron órganos dentarios (terceros molares impactados) sin caries, de pacientes sanos entre 16 y 20 años de edad. Se mencionó y lleno cuidadosamente cada uno de los anexos de donación de órganos dentarios a desarrollarse	no	si	no	No se menciona
40	Análisis comparativo de la morfología, inmunofenotipo y capacidad de diferenciación de las células troncales mesenquimales provenientes de médula ósea y sangre de cordón umbilical	2008	FES ZARAGOZA	Hospital de Especialidades del CMN SXXI, IMSS. Hospital Regional de Zona 2A, Troncoso del IMSS	Células Troncales Mesenquimales de Médula Ósea y de Cordón Umbilical	Las muestras de MO de sujetos sanos fueron obtenidas de donadores para trasplantes alogénicos, a través de un aspirado de MO, en el Hospital de Especialidades del CMN SXXI, IMSS. Las muestras de SCU fueron obtenidas de partos a término ó cesáreas, todas las muestras se obtuvieron del Hospital Regional de Zona 2A, Troncoso del IMSS, bajo los estándares éticos de los hospitales correspondientes	si	si	no	No se menciona

	Título	Año	Entidad Participante	Lugar de extracción	Tipo de Células	Descripción de la colecta	C.E.I.	C.I.	Quim.	Financiamiento
41	Análisis comparativo de la morfología, inmunofenotipo y capacidad de diferenciación de las células troncales mesenquimales provenientes de médula ósea, placenta y vena de cordón umbilical	2012	FES ZARAGOZA	Hospital Regional de Zona 2ª, Troncoso del IMSS Hospital de Especialidades del CMN SXXI, IMSS	Células troncales mesenquimales de Médula ósea, Placenta y de cordón umbilical	Las muestras de cordón umbilical y placenta se obtienen de partos o cesáreas de embarazos a término en el Hospital Regional de Zona 2ª, Troncoso del IMSS. La médula ósea de sujetos sanos, se obtiene de donadores de MO para trasplante alogénico, en el Hospital de Especialidades del CMN SXXI, IMSS	no	no	no	No se menciona
42	Análisis comparativo de la capacidad de las células troncales mesenquimales provenientes de médula ósea, sangre de cordón umbilical y placenta para mantener la formación in vitro de células progenitoras hematopoyéticas de sangre de cordón umbilical	2012	FES ZARAGOZA	Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional SXXI, IMSS y en el Hospital Regional No.2 Villa Coapa, IMSS. Hospital Regional de Zona 2A Troncoso, IMSS	Células Troncales Mesenquimales de Médula Ósea y de Cordón Umbilical, Células troncales hematopoyéticas de Sangre de cordón umbilical	Las muestras de MO de sujetos sanos fueron obtenidas de donadores para trasplantes alogénicos, en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional SXXI, IMSS y en el Hospital Regional No.2 Villa Coapa, IMSS. Las muestras de SCU y PL fueron obtenidas de partos a término ó cesáreas del Hospital Regional de Zona 2A Troncoso, IMSS. Todas las muestras se obtuvieron bajo los estándares éticos de los hospitales correspondientes.	no	no	no	No se menciona
43	Obtención y caracterización de vesículas extracelulares liberadas por células troncales mesenquimales humanas	2022	FES ZARAGOZA							
44	Influencia de la taurina en las células troncales neurales	2013	INSTITUTO DE FISIOLÓGIA CELULAR	no se menciona	Células Troncales Neuronales Humanas Fetales	El efecto de la taurina sobre las CPN se examinó en el tejido de tres cerebros fetales humanos de entre 15 y 16 semanas de gestación. El manejo del tejido se realizó de acuerdo a las normas institucionales del Comité de ética de la Universidad del Estado de Wayne, de Michigan EEUU. Los fetos se obtuvieron de los abortos electivos en los embarazos normales de mujeres sanas y no se reportaron anomalías en los fetos.	no	no	no	PAPIIT IN203410-DGAPA, PAPIIT IN202313-DGAPA (UNAM), CONACyT 98952
45	Generación de células troncales pluripotenciales inducidas humanas y su diferenciación neuronal	2016	INSTITUTO DE FISIOLÓGIA CELULAR	no aplica	fibroblastos de prepucio de neonatos BJ1 (ATCC® CRL-2522™)	No se menciona	no	N/A	si	Conacyt (131281, 256092 y Red Temática de Células Troncales y Medicina Regenerativa) y Papiit IN208713/IN213716

	Título	Año	Entidad Participante	Lugar de extracción	Tipo de Células	Descripción de la colecta	C.E.I.	C.I.	Quim.	Financiamiento
46	Generación de células troncales pluripotentes inducidas (ips) a partir de células mesenquimales de pulpa dental humana con el uso de un vector lentiviral policistrónico	2013	INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMEDICAS	no se menciona	Células Pluripotentes Inducidas de Células de Pulpa Dental	Para el aislamiento de células mesenquimales de pulpa dental (CMPD) se colectaron terceros molares de pacientes sanos de edades comprendidas entre 15 y 20 años, bajo carta de consentimiento y con la aprobación del Comité de Bioética del Instituto de Investigaciones Biomédicas (UNAM	si	si	no	No se menciona
47	Papel de las vías de señalización de WNT/beta-catenina y TGF-beta en los procesos implicados en la diferenciación de células troncales mesenquimales derivadas de cresta neural hacia células tipo neurales	2018	INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMEDICAS	no se menciona	células troncales mesenquimales de pulpa dental y tejido periodontal	Para el aislamiento de células mesenquimales de pulpa dental y tejido periodontal se colectaron dientes deciduos de pacientes sanos, bajo carta de consentimiento y aprobación del Comité de Bioética del Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM	si	si	no	No se menciona
48	Aislamiento, cultivo, caracterización y criopreservación de células madre mesenquimales de la pulpa dental humana de terceros molares	2020	ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS SUPERIORES (UNIDAD LEÓN)	clínicas de la ENES Unidad León	células madre mesenquimales de la pulpa dental	Bajo previo consentimiento del paciente y bajo anestesia local, se realiza odontectomía quirúrgica de los terceros molares, en casos necesarios se utilizó incisiones y osteotomías conservadoras para facilitar la extracción del diente.	no	si	no	PAPIME PE201617, PE208518 y PAPIIT IA204516, IA205518 y el apoyo de la red de Farmoquímicos-CONACyT
49	"Impresión 3D de andamios a base de ácido poliláctico (PLA) y sus efectos en cultivo con células madre dentales"	2022	ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS SUPERIORES (UNIDAD LEÓN)	clínicas de la ENES Unidad León	células troncales mesenquimales de pulpa dental	Se utilizaron terceros molares permanentes retenidos o erupcionados indicados para odontectomía en las clínicas de la ENES Unidad León de pacientes de 16-25 años de edad, libres de patología pulpar y periapical.	si	si	no	PAPIME: 201617, 208518, PAPIIT: IA205518 y a la Red de Farmoquímicos
50	"Andamios descellularizados del nopal (Opuntia ficus-indica) y su efecto biológico en cultivo con células troncales pulpares dentales humanas (hDPSC)"	2023	ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS SUPERIORES (UNIDAD LEÓN)	no se menciona	células troncales mesenquimales de pulpa dental	Las hDPSC fueron obtenidas del banco de células del Laboratorio de Investigación Interdisciplinaria, Área de Nanoestructuras y Biomateriales de la ENES León, UNAM.	no	no	no	No se menciona

Anexo 2- Investigaciones clínicas en entidades académicas de la UNAM

	Título	Año	Dependencia	Lugar de extracción	Tipo de Células	Tipo de Trasplante	Donantes	Pacientes	C.E.I.	c.i.	Financiamiento
1	Sustituto de menisco con células troncales movilizadas para prevención de la progresión de osteoartritis de rodilla	2016	FAC. DE MEDICINA	INRLGII	CT movilizadas (sangre)	Autólogo	No aplica	Pacientes pertenecientes al servicio de ortopedia del deporte y artroscopia del Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra (INR LGII) los cuales contaban con el antecedente de lesión meniscal parcial irreparable o menisectomía parcial o subtotal previa	sí	sí	No se menciona
2	Sustituto de menisco para el tratamiento de las menisectomías parciales en pacientes jóvenes : comparación de un andamio sintético con y sin células troncales	2017	FAC. DE MEDICINA	INRLGII	CT movilizadas (sangre)	Autólogo	No aplica	Pacientes secuenciales pertenecientes al servicio de ortopedia del deporte y artroscopia del Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra (INRLGII) los cuales contaban con el antecedente de lesión meniscal parcial irreparable o menisectomía parcial o subtotal previa	sí	sí	No se menciona
3	Implante de células troncales autólogas diferenciadas para la reparación artroscópica de lesiones de cartilago articular en rodilla	2017	FAC. DE MEDICINA	INRLGII	CT movilizadas (sangre)	Autólogo	No aplica	Los pacientes seleccionados fueron sometidos al procedimiento de movilización de células troncales mesenquimales y aislamiento (ITESM).	sí	sí	No se menciona
4	Análisis de los resultados a corto plazo del trasplante alogénico de células troncales expandidas in vitro con fenotipo ABCB5+/p63+ en pacientes con deficiencia bilateral de células de limbo	2017	FAC. DE MEDICINA	Banco de Amnios del Instituto de Oftalmología "Conde de Valenciana	CT epiteliales	Alogénico	Placentas obtenidas de donadoras voluntarias sanas, aceptaron libremente donar su amnios y firmar un consentimiento informado. El tejido amniótico se obtuvo del Banco de Amnios del Instituto de Oftalmología "Conde de Valenciana "	Los pacientes a los que se les invitó a participar en el estudio fueron valorados en el servicio de córnea del Instituto de Oftalmología "Conde de Valenciana". Una vez que se determinó que los pacientes contaban con los criterios de inclusión, se les invitó a participar en el estudio. Se les pidió que conocieran a detalle el protocolo y que firmaran por voluntad propia el consentimiento informado.	sí	sí	CONACYT-PROBLEMAS NACIONALES 2015-311 y CIENCIA BÁSICA 167438, DGAPA UNAM-PAPIIT IN215617, y la Fundación Conde de Valenciana.
5	Trasplante de células troncales autólogas diferenciadas para la reparación artroscópica de lesiones de cartilago articular en la rodilla de pacientes en edad reproductiva	2018	FAC. DE MEDICINA	INRLGII	CT movilizadas (sangre)	Autólogo	No aplica	Pacientes del Instituto Nacional de Rehabilitación "Luis Guillermo Ibarra Ibarra" con lesión o lesiones condrales de rodillas.	sí	sí	SECITI, BIOGRAFT donación de cartilago fresco

	Título	AÑO	Dependencia	Lugar de extracción	Tipo de Células	Tipo de Trasplante	Donantes	Pacientes	C.E.I.	C.I.	Financiamiento
6	Eficacia de los extractos proteicos de células madre (EPCM) como complemento de las micropunciones en comparación con el plasma rico en plaquetas (PRP) en adultos con cicatrices de acné, un ensayo clínico controlado	2020	FAC. DE MEDICINA	Pacientes del Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua".	Células Troncales del tejido adiposo	No se menciona	No se menciona	Uso de extractos proteicos derivados de células madre adiposas, plasma rico en plaquetas como complemento de las micropunciones, para el tratamiento de cicatrices de acné en adultos.	sí	sí	No se menciona
7	Comparación de la tasa de recidiva en escisión primaria de Pterigión con trasplante de membrana amniótica con células madre, versus autoinjerto limbo-conjuntival	2021	FAC. DE MEDICINA	Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana.	CT de membrana amniótica	Autólogo	No aplica	Pacientes con diagnóstico de Pterigión primario que acudan al Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana.	sí	sí	Fundación Conde de Valenciana
8	Uso de células madre de origen pulpar en el tratamiento periodontal en adultos mayores : caso clínico	2016	FES ZARAGOZA	Clínica universitaria de atención a la salud "Los Reyes" de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza	CTPD	No se menciona	No se menciona	Aultos mayores con diagnóstico de enfermedad periodontal, que acuden a tratamiento estomatológico a la clínica universitaria de atención a la salud "Los Reyes" de la FES Zaragoza	no	Sí pero solo del paciente	(PAPIIT), proyecto IN221815.
9	Efecto antioxidante del tratamiento de células troncales mesenquimales de pulpa dental en adultos mayores con enfermedad periodontal	2018	FES ZARAGOZA	Clínica Universitaria de Atención a la Salud de la Facultad De Estudios Superiores Zaragoza	CT de Pulpa Dental	Alogénico	No se menciona	Pacientes adultos mayores con diagnóstico de enfermedad periodontal, sin enfermedades crónicas descontroladas, no fumadores, tener al menos 12 órganos dentarios, ser cooperadores y con capacidad de seguir instrucciones, poseer destreza manual y que firmen el consentimiento informado	no	sí	PAPIIT IN221825
10	Efecto de células troncales mesenquimales de pulpa dental, sobre la regeneración del periodonto en adultos en proceso de envejecimiento con enfermedad periodontal	2020	FES ZARAGOZA	No se especifica	CT de Pulpa Dental de niños	Alogénico	Previo consentimiento informado del padre o tutor del niño se realizó la extracción de un diente deciduo libre de procesos infecciosos y próximo a ser exfoliado, se colocó en una solución de transporte hasta su procesamiento en el laboratorio del Banco de Cordón Umbilical	60 adultos de 45 a 64 años, con defectos óseos verticales mayores a 4mm de profundidad causado por EP. Una vez que firmaron el consentimiento informado,	no	sí	(PAPIIT), proyecto IN221815.

Anexo 3- Aspectos generales de los CEIS de entidades académicas que realizan investigaciones con CT

La información fue obtenida de los sitios web, actas constitutivas y entrevistas a los CEI.

Entidad	CEI	Integrantes	Sesiones	Protocolo para someter un proyecto a evaluación	Protocolos de seguimiento
E.N.E.S. León https://enes.unam.mx/etica-investigacion.html	Comisión de Ética en Investigación	Dra. Fatima del C Aguilar Díaz Dra. Ma. del Carmen Villanueva Vilchis Dr. Luis Fernando Hernández Zimbrión Dr. Jesús Edgar Barrera Reséndiz Dra Aline Cristina Vivero	Mensuales Último viernes de cada mes	1. Llenar el formato de sometimiento 2. Enviar el Protocolo resumido	No se menciona
Facultad de Ciencias https://sites.google.com/ciencias.unam.mx/cearc/inicio?authuser=0	Comisión de Ética Académica y Responsabilidad Científica (Subcomité de bioética)	Coordinadora: Dra. María Sandra Cabrera Benítez Secretaria: Dra. Tatiana Fiordelisis Coll (Depto de Biología, Ecología y recursos Naturales) Vocal: Dra. María de los Angeles Cancino Rodezno (Depto de Biología, Biología Celular) Vocal Dr. Erick A. garcía Trejo (Depto Biología Comparada). Vocal: Dra. Cecilia Robles Mendoza (IMDI-Sisal-Facultad de Ciencias). Vocal: Dr. José Manuel Alvarado Reyes (Depto de Física) Vocal: Mat. María Guadalupe Lucio Gómez Maqueo (Depto de Matemáticas) Vocal externo: Dra. Beatriz Vanda Cantón (Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, miembro del CICUAL) Vocal externo: M. en C. María Isabel Gracia Mora (Facultad de Química)	Dependen del número de solicitudes. Una solicitud debe tener respuesta en máximo 10 días hábiles	1. Enviar la solicitud/ cuestionario al correo cearc@ciencias.unam.mx 2. Una vez que se recibe la solicitud, la Comisión genera un número de folio y un archivo que, además de la solicitud, incluye toda documentación anexa correspondiente (consentimientos informados, permisos de colecta, permiso de ingreso a localidades, etc.).	No se menciona
Facultad de Medicina https://di.facmed.unam.mx/etica.php	Comité de Ética de la Investigación	Presidente: Dra. Paz María Salazar Schettino Secretario Técnico: Dra. Rosa Ma. Wong Jefa de Subdivisión de Investigación Clínica Tres vocales internos: 1) Dra. María Xochitl Martínez Barbosa 2) Dr. José Antonio Rojas Ramírez 3) Dra. María Elena Trujillo Ortega Un vocal externo: M. en C. Anayantzín Paulina Heredia Antúnez Cuatro representantes: 1) División de Estudios de Posgrado, Dra. Teresita Corona Vázquez 2) Coordinación de la Investigación Científica, Dr. Juan Pedro Laclette San Román (IIB) 3) Secretaría Jurídica y de Control Administrativo: Lic. Guadalupe Yasmin Aguilar Martínez 4) Invitado permanente de la División de Estudios de Posgrado : Dr. Rogelio Chavolla Magaña Apoyo logístico: Mtro. Ernesto Trens Flores	Mensuales Primer martes de cada mes	Los proyectos de investigación se someterán mediante el Sistema para Evaluación y Seguimiento de Proyectos de Investigación SESPI.	Informes anuales y un informe final, si el comité realiza la supervisión y no se cumplen los aspectos éticos puede suspenderse. Visitas programadas a los diferentes laboratorios en la Facultad de Medicina y en sus diferentes sedes clínicas, para aquellos protocolos clasificados con Riesgo II o III.

Entidad	CEI	Integrantes	Sesiones	Protocolo para someter un proyecto a evaluación	Protocolos de seguimiento
Facultad de Odontología https://www.odonto.unam.mx/es/comite-de-investigacion-y-etica-de-la-facultad-de-odontologia-cie-fo	Comité de Investigación y Ética de la Facultad de Odontología (CIE-FO)	Presidenta: Dra. Gabriela Elisa Mercado Celis Secretaria: Dra. Argelia Almaguer Flores Vocales: Dra. Patricia Clark Peralta Dr. Sergio Sánchez García Dr. Javier De La Fuente Hernández Mtra. Alinne Hernández Ayala Esp. Germán Malanche Abdalá	Bimestrales, segundo miércoles de cada mes.	Carta solicitud de evaluación, declaración de los investigadores y lista de cotejo deberán entregarse por escrito e ir firmadas por el responsable y/o responsables del proyecto que se va a presentar. El protocolo y todos los documentos solicitados deberán ser enviados en formato PDF al correo: cie.fo.unam@gmail.com	No se menciona
Facultad de Psicología https://psicologia.posgrado.unam.mx/comite-de-etica/	Comité de Ética del programa de Maestría y Doctorado en Psicología (No hay uno específico para la Facultad)	Presidenta: Dra. Carmen Selene Cansino Ortiz- Facultad de Psicología Secretaria: Dra. Alicia Elizabeth Hernández Echeagaray- FES Iztacala Vocal: Dr. Erick Humberto Pasaye Alcaraz- INB Vocal: Dra. Luz María Flores Herrera- FES Zaragoza Vocal: Dra. Corina Lenora Benjet Miner- INP	No se menciona	Llenar el Formato de Solicitud del Comité de Ética, y enviarlo a la Coordinación del Programa de Maestría y Doctorado en Psicología (Ivega@posgrado.unam.mx) junto con la siguiente documentación : • Proyecto de investigación completo. • Carta de consentimiento informado	No se menciona
Facultad de Química	No se encontró información	_____	_____	_____	_____
F.E.S Cuautitlán https://www.cuautitlan.unam.mx/cmeid.html	Comité Multidisciplinario de Ética en Investigación y Docencia de la Fes Cuautitlán	Presidenta: Dra. Elein Hernández Trujillo(Ciencias Pecuarias) Secretario: Dr. Julio Moisés Sánchez Barrera(Matemáticas) Vocales:Dra. Susana Patricia Miranda Castro (Ciencias Biológicas) Lic. Jessica Annabel Páez Arancibia(Sec. Tec.) Dr. Gustavo Mercado Mancera. (Ciencias Agrícolas)	No se menciona	No se menciona	No se menciona
F.E.S Iztacala https://antares.iztacala.unam.mx/cetica/?page_id=23	Comité Bioética y bioseguridad Comité Ética Clínica, Social y Servicios Comunitarios	Secretaria: Mtra. Gabriela Georgina Ortiz Labastida Dra. Martha Angélica Santiago Dra. Cynthia Georgina Trejo Iriarte Dra. Elizabeth Alicia Hernández Echeagaray Invitados:Dr. Francisco Torner Morales, Biól. Tomás Ernesto Villamar Duque Presidenta: Dra. Irene Aguado Hererra Dra. Luisa Bravo Sánchez Mtra. Mary Carmen Bates Souza Mtra. Jesica Gómez Rodríguez	Sesiones ordinarias presenciales o en línea dos veces por semestre académico, y extraordinarias por convocatoria del Presidente, cuando las circunstancias así lo requieran.	Formato impreso y electrónico : Carta de solicitud Proyecto de investigación en extenso. En caso de someter un protocolo de investigación a la CE de otra institución, será necesario presentarlo a la FESI de manera simultánea con el propósito de contrastar ambos dictámenes y emitir las opiniones y recomendaciones pertinentes.	No se menciona

Entidad	CEI	Integrantes	Sesiones	Protocolo para someter un proyecto a evaluación	Protocolos de seguimiento
F.E.S Zaragoza https://www.zaragoza.unam.mx/wp-content/2022/Reglamentos/Reglamento_etica_de_la_FESZ.pdf	Comité de Ética en Investigación y Docencia Subcomité de Ética de la Investigación básica y clínica	I.Una o un presidente II.Una o un secretario III.Un vocal para el Subcomité de Ética de la Investigación básica y clínica VI.Nueve integrantes para el Subcomité de Ética de la Investigación básica y clínica	Ordinarias: Se celebrarán tres en el año, salvo que no existan asuntos a tratar. Extraordinarias: Serán convocadas con la finalidad de atender asuntos de la competencia del Comité de Ética en Investigación y Docencia que se consideren de obvia y urgente resolución.	Los documentos que deben enviar son los siguientes: 1. Oficio de solicitud. 2. Formato de registro de proyecto, incluyendo los documentos descritos en el formato 3. Proyecto de investigación Completo, incluyendo las cartas de consentimiento informado.	No se menciona
Instituto de Investigaciones Biomédicas https://www.biomedicas.unam.mx/wp-content/pdf/intranet/reglamentos/codigo-etico-iibo.pdf?x21431	Comité de Ética en Investigación con Seres Humanos	Dra. Imelda López Villaseñor Coordinadora- Dra. Agnès Odile Fleury Dr. Alejandro Mohar Betancourt	No se menciona	Proporcionar la siguiente documentación: • Carta de solicitud en la que se informe brevemente sobre el proyecto. • Protocolo científico • Curriculum vitae de los investigadores. • Justificación de la participación de seres humanos en la investigación. • Descripción detallada de los riesgos y beneficios de la investigación. • Procedimiento y materiales para reclutar participantes. • Carta de consentimiento informado • Cuando las investigaciones requieran de la aprobación de otra institución, se deberá incorporar el dictamen	• Informe semestral del desarrollo de la investigación autorizada. • El investigador deberá comunicar al comité cambios al protocolo, la terminación del proyecto y entregar un Informe final.
Instituto de Fisiología Celular https://www.ifc.unam.mx/cms/wp-content/uploads/2021/08/Codigo-Etica-IFC-Aprobado-COIN_Persacad.pdf	Comité de Ética Científica y Bioética Subcomité de investigación en seres humanos	Está formado por cinco académicos, cuatro pertenecientes al IFC y uno externo al IFC, de la UNAM o de otras instituciones, quienes deben tener experiencia en problemas bioéticos. Constituido por 5 miembros, 2 internos y 3 externos, preferentemente de formación médica, con experiencia demostrada en investigación que involucre a personas o material biológico y en los aspectos bioéticos correspondientes	No se menciona	No se menciona	No se menciona

Anexo 4- Categorías de revisión de investigación

A continuación, se muestran las categorías de revisión de investigación de la ISSCR) , la clasificación va de la 1A a la 3B dependiendo del tipo de las actividades involucradas y los conflictos éticos que conllevan. Cada investigación deberá

evaluarse de acuerdo con su categoría como se indica en la descripción, las que se encuentran en la categoría 1A son las únicas que pueden ser evaluadas únicamente por el comité de ética en investigación, las que se encuentren dentro de las otras categorías deberán ser evaluadas por comités especializados en el área.

CATEGORÍA	DESCRIPCIÓN	ACTIVIDADES QUE INCLUYE
1A	Investigación que se determine que está exenta de un proceso de supervisión científica y ética especializada luego de ser evaluada por los mandatos y comités de ética en investigación correspondientes.	<p>Investigación con líneas de CTH que se limita al cultivo celular e involucra prácticas de investigación de rutina, como la diferenciación en tipos de células específicas de tejido.</p> <p>Investigación que conlleve la reprogramación de células somáticas humanas a la pluripotencia (por ejemplo, la generación de CT pluripotentes inducidas).</p> <p>Investigación que implique el uso de células y tejidos fetales humanos, solo si estas células y tejidos se han obtenido de acuerdo con las recomendaciones de la sección 3.</p> <p>Investigación sobre sistemas de cultivo de CT que modelan etapas específicas de desarrollo o estructuras anatómicas específicas en lugar del desarrollo continuo de un embrión o feto intacto. Estos incluirían, entre otros, modelos de formación de amnios, desarrollo del tubo neural, desarrollo de células germinales primordiales, estructuras placentarias, modelos 2D o 3D de gastrulación o eventos posteriores a la gastrulación, y organoides derivados de CT in vitro en cultivo que recapitulan la mayoría de los aspectos de la función de los órganos, pero no los que se incluyen en categorías posteriores.</p> <p>El trasplante de CTH, sus derivados u otras células humanas en huéspedes animales posnatales .</p>

1B	<p>Investigación que debe informarse a la entidad u organismo responsable del proceso de supervisión científica y ética especializada, pero que normalmente no está sujeta a una revisión adicional o continua, a discreción de la entidad responsable del proceso de supervisión y sujeta a las normas y políticas de la jurisdicción.</p>	<p>Formación in vitro de modelos de embriones basados en CTH que no pretenden representar el desarrollo integrado de todo el embrión, incluidas sus membranas extraembrionarias.</p> <p>Investigación con embriones quiméricos en la que las CTH se transfieren a embriones de mamíferos no humanos y se cultivan in vitro durante el tiempo mínimo necesario para lograr el objetivo científico sin gestación.</p> <p>Investigación sobre gametogénesis in vitro a partir de células humanas, incluidas CTH modificadas genéticamente, que no implique intentos de fertilización y generación de embriones.</p> <p>Los comités con jurisdicción sobre la investigación relevante deben supervisar la procedencia de las células, los tejidos y las líneas de CTH derivadas para garantizar que la adquisición y la derivación se consideren aceptables y sea en cumplimiento de rigurosos estándares científicos, legales y éticos.</p> <p>Estudios de Trasplante de CTH o sus Derivados Directos en el Sistema Nervioso Central de Animales</p>
2	<p>Formas de investigación con embriones, ciertas quimeras y modelos de embriones basados en CT que están permitidas solo después de la revisión y aprobación a través de un</p>	<p>Investigación que genere gametos humanos a partir de cualquier tipo de célula progenitora in vitro, cuando ello suponga la realización de estudios de fecundación que produzcan cigotos y embriones humanos. Los gametos pueden derivar de CT pluripotentes humanas, ovogonias o CT espermatogoniales que se han mantenido in vitro, y pueden estar modificadas genéticamente o no. Los embriones humanos obtenidos de tales gametos solo deben estudiarse in vitro o utilizarse para derivar líneas de CT.</p>

	<p>proceso de revisión científica y ética especializada. Una revisión integral debe coordinarse con otra supervisión relevante, como la proporcionada por los comités de revisión de sujetos humanos, los organismos de supervisión de clínicas de fertilización in vitro (FIV) y los procesos de revisión de investigación con animales. La investigación debe cumplir con las leyes y políticas locales, así como utilizar el número mínimo de embriones necesarios para lograr el objetivo científico.</p>	<p>Investigación que involucra la alteración genética de embriones humanos o gametos utilizados para producir embriones in vitro.</p> <p>Derivación de nuevas líneas celulares a partir de embriones humanos (no limitadas a líneas celulares pluripotentes).</p> <p>Investigación que involucra el cultivo in vitro de embriones humanos donde los embriones se mantienen en cultivo hasta la formación de la racha primitiva o 14 días desde la fertilización, lo que ocurra primero.</p> <p>Generación de modelos embrionarios basados en CT que representan el desarrollo integrado de todo el embrión incluyendo sus membranas extraembrionarias. Estos modelos integrados de embriones basados en CT deben mantenerse en cultivo durante el tiempo mínimo necesario para lograr el objetivo científico.</p> <p>Investigación dirigida a generar células totipotentes humanas que tengan el potencial de sostener el desarrollo embrionario in vitro.</p> <p>Investigación de quimeras en la que se introducen CTH o sus derivados con un amplio potencial en a) un embrión o feto no humano en el útero o b) un embrión no humano in vitro seguido de transferencia a un útero no humano. Dichos experimentos, si están científicamente justificados para el uso de primates no humanos por encima de todas las demás especies de laboratorio, deben excluir a los huéspedes de especies de simios mayores y menores (es decir, chimpancés, gorilas, orangutanes, bonobos, gibones y siamangs).</p>
--	---	---

		<p>Transferencia de embriones humanos a un útero humano después del reemplazo mitocondrial.</p> <p>Cultivo de embriones humanos más allá de la formación de la racha primitiva o 14 días</p>
3 A	<p>Actividades de investigación actualmente no permitidas. La investigación bajo esta categoría no debe llevarse a cabo en este momento porque los enfoques son actualmente inseguros o plantean cuestiones éticas no resueltas. Puede haber razones válidas para emprender la investigación en el futuro, pero esto no debería proceder hasta que se resuelvan los problemas éticos y de seguridad.</p>	<p>Investigación en la que se transfieren o se gestan en un útero humano embriones humanos a los que se les ha modificado su genoma nuclear. Si bien existen razones válidas para seguir esta línea de investigación, la realización de dicha investigación dependerá de políticas, regulaciones y supervisión adecuadas.</p> <p>Investigación en la que embriones humanos que se han sometido a la edición de su genoma mitocondrial se transfieren o se gestan en un útero humano, ya que el conocimiento actual de tales intervenciones es inadecuado para garantizar la seguridad.</p> <p>El uso de gametos humanos diferenciados de CTH con fines de fertilización y reproducción humana.</p>
3B	<p>Actividades de investigación prohibidas. La investigación bajo esta</p>	<p>Transferencia de modelos de embriones basados en CTH al útero de un huésped humano o animal.</p>

	<p>categoría no debe llevarse a cabo debido al amplio consenso internacional de que dichos experimentos carecen de una justificación científica convincente o se considera que no son éticos.</p>	<p>Investigación en la que se implantan embriones humanos producidos mediante la reprogramación de núcleos en un útero humano o animal (a menudo denominado clonación reproductiva humana).</p> <p>Investigación en la que se cruzan quimeras animales que incorporan células humanas con el potencial de formar gametos humanos.</p> <p>Transferencia de embriones quiméricos que mezclan células animales y humanas (ya sean predominantemente animales o humanas) al útero de un ser humano o de un simio mayor o menor (es decir, chimpancés, gorilas, orangutanes, bonobos, gibones y siamangs).</p> <p>Transferencia de embrión(es) humano(s), independientemente de su origen, a un útero animal.</p> <p>Categorías emergentes de investigación con embriones que merecen una revisión detallada: edición del genoma heredable</p>
--	---	---

Anexo 5- Guía de entrevista y acuerdo de privacidad

Guía de Entrevista

NOMBRE DE LA ENTIDAD ACADÉMICA

Proyecto de investigación: *“Análisis Bioético para la Investigación Básica y Clínica en Medicina Regenerativa Con Células Troncales en la Universidad Nacional Autónoma De México”*

Estudiante: Frida Montserrat Meléndez Ibarra, MCMOS, Campo de la Bioética.

Tutora: Dra. Elena Arriaga Arellano

Grupo Entrevistado: Integrantes de los Comités de Ética en Investigación de la Universidad Nacional Autónoma de México

Objetivo específico: Conocer los procesos de evaluación y seguimiento de las investigaciones que involucren células troncales; así como la conformación de los comités de ética en investigación.

Datos Generales

Fecha:		Lugar:	
Nombre del Comité			
Función de evaluación de propuestas de investigación			
Nombre del Entrevistado:			
Cargo dentro de la entidad:		Cargo dentro del comité:	

Preguntas

Primera Parte. - INFORMACIÓN GENERAL SOBRE EL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Fuente:

1.- ¿Cuántas personas componen el Comité de Ética en Investigación?
Notas:
2.- ¿A qué campos disciplinarios pertenecen cada uno de los integrantes?
Notas:
3.- ¿Se permite la participación de personas externas al comité para la deliberación? ¿En el caso de investigaciones con CT, tienen o han tenido participación externa? Si la respuesta es positiva de qué especialidades / entidades o instituciones
Notas:
4.- ¿Cada cuánto sesiona el comité? ¿En promedio cuántos proyectos se revisan por sesión? ¿cuántos en los que se empleen CTs?
Notas:
5.- ¿El comité tiene registro ante la CONBIOÉTICA?
Notas:
6.- ¿La evaluación de los proyectos es obligatoria? Sí
Notas:
6.- ¿Cuál es el proceso para someter un proyecto de investigación a evaluación?
Notas:
7.-¿Qué se sugeriría adicionar en el caso de CT?
Notas:

8.- Nivel de las investigaciones con CT: Investigación básica (); aplicada () investigación clínica ()
Notas:

Segunda Parte .-

OBTENCIÓN Y DISPOSICIÓN DE CÉLULAS Y TEJIDOS HUMANOS

1.- Con base en la consulta que hemos hecho, identificamos investigaciones con células o tejidos humanos, en particular con CT. Información disponible de págs. Web: TESIS UNAM, Repositorio UNAM, artículos académicos publicados. Además de éstos hay otro tipo de investigaciones, con uso de CTs? Como cuáles, si es posible saber?
Notas:
2.- ¿Tienen algún tipo de criterio o guía para la evaluación de proyectos que trabajen o vayan a trabajar con células troncales? ¿Es posible tener una copia?
Notas:
3.- Se indica en su manual que posterior a su aprobación hay seguimiento, quién lo hace miembros del COMITÉ o la oficina de apoyo? y ¿cuál es el procedimiento para el seguimiento? ¿Se han suspendido proyectos con CT y porqué?
Notas:
5.- ¿De dónde provienen estas células y tejidos (biobancos, clínicas, hospitales, líneas celulares)? ¿Hay cambios sugerencias en el consentimiento informado para donación de muestras biológicas, como autorización para uso en trasplantes, pago por muestra, permiso para criopreservar?.
Notas:

6.-¿Con qué documento avalan la aprobación de uso de tejidos en la entidad y/o con colaboradores? Carta de donación, consentimiento informado de pacientes, etc.
Notas:
7.- ¿Cómo se le informa a los donantes en qué consiste el proyecto de investigación y/o que se usarán sus células?
Notas:
8.- Hay algún lineamiento además del consentimiento informado, carta compromiso de responsables, aprobación de proyectos por los comités de ética de estos lugares, que ustedes consideren para el trabajo con CTs. (p. ej. normas internacionales, CTs utilizadas en esos establecimientos de salud)
Notas:
9.- ¿Los investigadores cuentan con los datos de identificación de las muestras biológicas, existen bases de datos?
Notas:
7.- ¿En el proceso/documento de CI informan al donante por un hallazgo relevante o producto derivado de la investigación con CTs?
Notas:
8.- ¿Cuentan con un biobanco de CTs, o sólo se preservan en los diferentes laboratorios?
Notas:
5.- Qué pasaría o cómo consideran que debiera autorizarse el uso de CTs de un participante para el caso de reproducirlas y utilizarlas como tratamientos alogénicos?
Notas:
6.-¿En la FM se dispone de estas células para luego usar en los establecimientos de salud?
Notas:

Tercera Parte .- INVESTIGACIÓN CON CÉLULAS TRONCALES HUMANAS/ANIMALES Y USO DE ANIMALES DE LABORATORIO

1.- ¿Qué trabajo se realiza en animales no humanos? Confirmar la previa y agregar nueva.
--

Notas:
2.- Además de su evaluación, ¿Los proyectos se evalúan por el CICUAL? ¿Hay casos en los que, alguno de los dos comités tengan dictámenes contrarios? ¿Cómo se resuelve?
Notas:
3.- ¿Qué especies animales pueden ser utilizadas para las investigaciones?
Notas:
4.- ¿Los animales permanecen en los laboratorios durante los experimentos o el bioterio tiene espacios para llevarlos a cabo? ¿Cuáles son las condiciones de los animales que permanecen en el laboratorio?
Notas:
5.- ¿Bajo qué lineamientos de bienestar animal se realizan las investigaciones?
Notas:
6.- ¿Es posible llevar a cabo una investigación que involucre la transferencia de células troncales humanas en modelos animales?
Notas:
7.-¿Cuál es el nivel de riesgo de el/los proyectos con células troncales?
Notas:

Cuarta Parte .- INVESTIGACIÓN CLÍNICA

1.- ¿Hay algún tratamiento en fase clínica o que esté probando en humanos?
Notas:
2.- En las investigaciones clínicas ¿En qué hospitales o clínicas se realizan estas investigaciones? (Ya sea en colaboración o en clínicas de la UNAM)
Notas:
3.- ¿Son tratamientos autólogos o alogénicos? En este último caso ¿se cuenta con autorización del donante?
Notas:

4.- ¿La aprobación viene del comité de ética del establecimiento de salud y/o del comité de la entidad académica?
Notas:
5.- ¿Se consideran dentro de los riesgos para los participantes aspectos relacionados con la bioseguridad? ¿Cómo cuáles? ¿Qué protocolos siguen para garantizar la bioseguridad del estudio?
Notas:
6.- Hay consideraciones adicionales a las mencionadas arriba para el consentimiento informado? ¿Cuál es el proceso del consentimiento informado?
Notas:
7.- ¿Cómo se selecciona a los pacientes para el tratamiento (criterios de selección)? ¿Cómo se evalúan los riesgos y beneficios?
Notas:
8.- ¿Hay alguna remuneración para los participantes además del tratamiento? ¿O tratamientos adicionales en caso de daño?
Notas:
9.- ¿La o las investigaciones han mostrado resultados positivos? Cuáles han sido resultados de investigaciones
Notas:
10.-Está personalmente de acuerdo con este tipo de investigaciones Si / No ¿Por qué?
Notas:
11.-En su opinión qué deberían hacer los Comités para la evaluación de proyectos que utilicen estos materiales
Notas:
12.-Qué considera que hace falta para que a través de los comités se apoye a la realización de investigación en la entidad académica con las células troncales.
Notas:

13.-Qué recomendaciones haría para mejorar y apoyar el desarrollo / conclusión aplicación de los resultados de estas investigaciones?

Notas:

ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD Y NO DIVULGACIÓN DE DATOS PERSONALES

Ciudad de México, a _ de _ de 2023

Con fundamento en los art. 28 y el art. 40 del Reglamento de Transparencia y Acceso a la Información Pública de la Universidad Nacional Autónoma de México se solicita la presente entrevista que tiene como objetivo conocer los procesos del comité para la evaluación, aprobación y/o el seguimiento de los proyectos de investigación que involucren el uso de células troncales.

Ambas partes se reconocen recíprocamente con capacidad para obligarse y, al efecto, suscriben el presente Acuerdo de Confidencialidad y de No Divulgación de Datos Personales en base a las siguientes ESTIPULACIONES:

PRIMERA.- Objeto. El presente acuerdo se refiere a la información que EL DIVULGANTE **Nombre de la persona entrevistada** proporcione a Frida **Montserrat Meléndez Ibarra** (RECEPTOR) mediante la presente entrevista; ya sea de forma oral, gráfica, escrita, sonora, visual, electrónica o informática respecto a la integración y actividades realizadas en la actualidad o anteriormente por el **(nombre del CEI de la entidad)** de la Universidad Nacional Autónoma de México.

SEGUNDA.-EL RECEPTOR únicamente utilizará la información facilitada por EL DIVULGANTE para fines de investigación, comprometiéndose EL RECEPTOR a mantener la más estricta confidencialidad respecto a los datos personales de los miembros o colaboradores del comité de ética en investigación. EL RECEPTOR únicamente podrá divulgar información general, resultado de la entrevista, y que no haya sido previamente del conocimiento público.

TERCERA.- Sin perjuicio de lo estipulado en el presente Acuerdo, ambas partes aceptan que la obligación de confidencialidad no se aplicará en los siguientes casos:

a) Cuando la información se encontrara en el dominio público en el momento de su suministro al RECEPTOR o, una vez suministrada la información, ésta sea expuesta al dominio público, sin participación de EL RECEPTOR y/o sin cometer infracción de ninguna de las Estipulaciones del presente Acuerdo.

b) Cuando la información ya estuviera en el conocimiento del RECEPTOR con anterioridad a la firma del presente Acuerdo y sin obligación de guardar confidencialidad.

c) Cuando la legislación vigente o un mandato judicial exija su divulgación.

CUARTA.- El presente Acuerdo entrará en vigor en el momento de la firma del mismo por ambas partes, extendiéndose su vigencia hasta un plazo de 5 años después de finalizada la relación entre las partes.

POR EL RECEPTOR

Frida M. Meléndez Ibarra_

Firma: _____

POR EL DIVULGANTE

Nombre de la persona entrevistada

Cargo dentro del CEI

Entidad a la que pertenece

Firma: _____

