

POSICIÓN DE LA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA CON RELACIÓN A LA PROLIFERACIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE TERAPIAS NO PROBADAS CON PRESUNTAS “CÉLULAS TRONCALES” EN MÉXICO. LAS CÉLULAS TRONCALES SE HAN UTILIZADO DE HECHO, EN EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS, PERO SU USO EFICAZ EN OTROS PADECIMIENTOS ES TODAVÍA INCIERTO. ES PREOCUPACIÓN DE LA ANM, LA FALTA DE REGLAMENTACIÓN PARA LA PRESCRIPCIÓN DE ESTAS CÉLULAS Y DE CRITERIOS OBJETIVOS PARA LA EVALUACIÓN DE SUS EFECTOS SIN UNA VIGILANCIA SANITARIA CONSTANTE, NI ESFUERZOS INSTITUCIONALES QUE COORDINE LOS DIVERSOS ENSAYOS CLÍNICOS.

Dada la importancia que tiene para la salud pública y el avance científico en nuestro país la proliferación de dichas intervenciones médicas, así como la falta de políticas claras en el marco regulatorio de terapias avanzadas, la Academia Nacional de Medicina, como Órgano Consultivo del Gobierno Federal establece los siguientes

Considerandos:

- 1. Preocupa la falta de evidencia científica para ofertar tratamientos con células troncales, así como el turismo médico que se realiza en instituciones nacionales y que no tiene un marco regulatorio apropiado.**

El progreso continuo de las investigaciones con células troncales es una novedad difícil de ignorar y mucho más compleja de regular. La enorme y rápida proliferación de centros que ofrecen este tipo de terapia, ha sobrepasado la capacidad de los gobiernos de todo el mundo para crear un control legal y efectivo sobre el manejo de las células troncales. De la misma manera y en muchas ocasiones, los tratamientos que se ofrecen a este respecto, carecen de la evidencia científica necesaria, para respaldar su seguridad y eficacia. Además, como resultado de la globalización de la salud, una industria relativamente nueva ha aparecido en la escena internacional: el turismo médico. “Turismo médico” y “turismo de salud” son términos utilizados para referirse al traslado de los pacientes a un país diferente al de residencia, con el fin de buscar y adquirir los servicios de salud; es una actividad que se considera una expresión de comercio médico de índole privada.¹ La práctica médica que ofrece terapias no

¹ Véase Hopkins L et al, 'Medical Tourism Today: What is the State of Existing Knowledge', *Journal of Public Health Policy* 31 (2) (2010) 185-98; véase también Kawachi IO and Wamala SP, *Globalization and Health* (New York: Oxford University Press, 2007).

reguladas con células troncales constituye una subcategoría de turismo médico, denotada como “turismo médico de tratamientos con células madre”.²

México por ejemplo, es un destino conocido por la oferta de "tratamientos con células madre", los que se ofrecen sin validación científica rigurosa, sin detalles del tipo de células a administrar, sin parámetros objetivos de evaluación relacionados con la patología que se pretende tratar y sin el registro de ensayos clínicos. El fenómeno del turismo médico es un tema que requiere de la cooperación internacional para lograr una solución regulatoria transnacional eficaz, ya que los pacientes regresan a su país después de recibir el tratamiento.

La situación mexicana necesita una regulación eficaz y lo suficientemente específica, aplicable y observable por los reguladores y sus regulados. La Ley General de Salud (LGS) y sus regulaciones asociadas, explícitamente prohíben la comercialización de células y tejidos humanos, así como sus derivados [Artículos 315-327] y establece que los procedimientos terapéuticos que requieren de esta materia prima, deben ser **gratuitos**. La LGS estipula también, que los proveedores de salud y los establecimientos deben contar con una licencia y estar autorizados por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), para administrar o realizar procedimientos médicos experimentales. Sin embargo, nada de lo estipulado por la LGS está dirigido a la aplicación clínica de las células madre o a sus derivados biológicos; considerando que los términos utilizados por la Ley son vagos. Resulta inquietante también, el tiempo que ha transcurrido en la elaboración del Proyecto de la Norma 260-SSA1-2015 “Para la disposición de células troncales y progenitoras con fines terapéuticos y de investigación”, sin contar con una resolución por parte de la COFEPRIS.

En la práctica, las terapias experimentales se encuentran fácilmente disponibles y comercializadas en todo México. La falta de legislación específica, significa que los operadores pueden escapar a la aplicación de la regulación, con solo cambiar los términos de dichas actividades, situación que también confunde a los pacientes. Por ejemplo, aunque la comercialización de tejidos y células en sí no está permitido, los operadores cobran por los gastos del procedimiento, el aislamiento, el procesamiento y así sucesivamente, con el efecto práctico de la creación de un mercado próspero y remunerativo. De este modo, los pacientes pueden caer en el riesgo de aceptar la oferta de ‘terapias’ basadas en la aplicación de células troncales, las que no están reguladas ni probadas, pero que se encuentran ampliamente disponibles, volviendo al paciente vulnerable a cargas financieras considerables y a someter a un enorme riesgo sus

² Véase Zarzeczny A and Caulfield T, 'Stem Cell Tourism and Doctors' Duties to Minors -a View from Canada', *American Journal of Bioethics* 20 (5) (2010) 3-15.

condiciones físicas. Por otra parte, el organismo regulador ha fallado en el control, supervisión y sanción del impacto en la salud pública, además de no limitar a los proveedores en cuanto a la administración de tratamientos dudosos. La aplicación ineficaz de la LGS se entiende en parte, debido a que las autoridades reguladoras carecen de mecanismos de cumplimiento y recursos suficientes, tanto humanos como financieros, para su consecución; por lo que es difícil la aplicación de las disposiciones legales existentes. Se requiere entonces, de una legislación más específica.

2. Hay un estancamiento en la discusión pública, debido a la constante discusión no científica del estatus moral del embrión humano:

A pesar de la importancia del debate que prevalece en cuanto al estatus moral y jurídico del embrión, se deben abordar otra serie de conceptos que abarcan perspectivas tanto éticas como legales. Es por ello que se considera un grave riesgo, el permanecer sin la regulación adecuada en estas áreas de innovación. Actualmente, la reproducción asistida de parejas infértiles ha permitido la fertilización *in vitro* para generar embriones humanos; sin embargo, derivado de ello en 1988 surgió, mediante consentimiento informado, la donación de células troncales de embriones congelados por tiempo prolongado y que como resultado, no podían ser utilizados con fines reproductivos. El origen embrionario pre-implantación de las células troncales embrionarias, les confiere la característica de pluripotenciales, lo que significa que se pueden diferenciar en células representativas de las 3 capas germinales. Sin embargo, el trasplante de células pluripotenciales que permanecen indiferenciadas, puede producir teratomas en el organismo receptor. Los embriones humanos pre-implantación no se pueden considerar médicamente como personas independientes, ni tampoco como seres humanos en potencia, por encontrarse fuera del ambiente que permitiría su desarrollo post-implantación. Cuando un embrión se desarrolla dentro de una mujer, se forman las 3 capas germinales primarias por la gastrulación. Durante el desarrollo fetal se generan células troncales somáticas que generalmente son multipotenciales es decir, tienen una menor versatilidad en el tipo de células diferenciadas que pueden generar. De hecho, de entre los distintos tipos de células troncales somáticas se encuentran las células troncales hematopoyéticas, las mesenquimales, las epiteliales y las neurales; tomando en consideración que durante el desarrollo fetal se forman también, tejidos constituidos por células diferenciadas como son las neuronas, las células musculares, los hepatocitos, los fibroblastos, los glóbulos blancos, etc. Aunado a lo anterior, en año 2006 el grupo del Dr. Yamanaka, reportó que los fibroblastos de ratón podían alterarse genéticamente para forzar de manera

transitoria, la expresión de cuatro genes relacionados con el estado pluripotencial, reprogramándolos a una actividad pluripotencial, muy similar a la que se manifiesta en las células troncales embrionarias; por lo que una año más tarde, en el 2007, experimentos similares se realizaron con fibroblastos humanos. La ventaja más clara de esta tecnología, estriba en la posibilidad de que a partir de una biopsia, se pueda realizar la reprogramación de células somáticas maduras a células troncales pluripotenciales y posteriormente, al generar células diferenciadas, trasplantarlas al mismo individuo del cual fueron extraídas, lo que evitaría el rechazo por su sistema inmune. Sin embargo, la manipulación genética requerida para la reprogramación sigue siendo una preocupación, porque se podrían generar mutaciones no deseadas en las células resultantes. La LGS y sus reglamentaciones secundarias, no considera el uso de embriones humanos para la investigación y carecen de lineamientos para la potencial aplicación de las células generadas de células pluripotenciales humanas. Esto deja un vacío legal que debe subsanarse cuanto antes.

3. Consecuencias a largo plazo para el desarrollo de la ciencia.

Más allá de estas consecuencias inmediatas, el turismo médico puede ser más dañino de lo que se ha considerado hasta ahora. Por ejemplo, la terapia de células troncales que es considerada como experimental en un país, puede ser utilizada en otro por la carencia de reglamentación, lo que promueve sin lugar a dudas, el desarrollo del denominado turismo médico, en busca de tratamientos que carecen de un respaldo científico. Estos procesos conllevan un impacto negativo en el desarrollo científico local, con la consecuente repercusión sobre el estado de salud de la sociedad.^{3,4}

4. Con base en todo lo anterior, se sugiere a la Autoridad de Salud Federal:

- a) Agilizar la aprobación de la Norma en comento, para evitar fraudes y abusos cuando se presenta el emergente fenómeno del turismo médico en la búsqueda de terapias con células troncales que no han sido autorizadas en países en donde hay regulación específica. Esto, con el objeto de evitar que en México y diversas jurisdicciones en el mundo, se ofrezcan o promuevan tratamientos a partir de células troncales sin pruebas científicas que demuestren su efectividad.

³ Reardon, "Mexico Proposal to Ban Human-Embryo Research Would Stifle Science." Nature 540 (2016): 180.

- b) Realizar un estudio comparativo sobre las legislaciones relativas a los estudios con embriones humanos y su posible aplicación a las células troncales pluripotenciales, diferenciadas a fenotipos clínicamente relevantes y promover en esta forma, la discusión y regulación de estos procedimientos; tomando en consideración que existen estándares Universales de ética, aplicados a la investigación científica, tanto para la ciencia básica como para la práctica clínica de la biomedicina.⁴
- c) Aprobar cuanto antes, un marco regulatorio específico sobre los estándares internacionales y las recomendaciones derivadas de diversas asociaciones científicas el rededor del mundo, como la Red/Consejo Iberoamericano de Donación y Trasplante⁵ o la *International Society for Stem Cell Research*⁶, que han propuesto las pautas éticas y normativas para considerar a las células troncales como productos biológicos y no como dispositivos médicos.

⁴ D. Sipp and D. Pei, "Bioethics in China: No Wild East," *Nature News* 534 (2016): 465.

⁵ http://www.paho.org/ecu/index.php?option=com_docman&view=download&alias=396-declaracion-de-quito-sobre-terapia-celular&category_slug=documentos-noticias-2012&Itemid=599

⁶ <http://www.isscr.org/docs/default-source/all-isscr-guidelines/guidelines-2016/isscr-guidelines-for-stem-cell-research-and-clinical-translationd67119731dff6ddb37cff0000940c19.pdf?sfvrsn=4>