

Potencialidad biológica

Francisco Güell

Modo de citar:

Güell, Francisco. 2017. "Potencialidad biológica". En *Diccionario Interdisciplinar Austral*, editado por Claudia E. Vanney, Ignacio Silva y Juan F. Franck. URL=http://dia.austral.edu.ar/Potencialidad_biológica

En las ciencias biológicas la “potencialidad” se utiliza en multitud de expresiones y abarca distintos ámbitos. En la neurofisiología, por ejemplo, se habla de potencial de reposo, potencial de acción y potencial de placa, y en el ámbito de la paleontología, de potencial evolutivo; pero donde se usa con más profusión y conciencia es en la biología del desarrollo. En esta voz nos centraremos en su uso en esta última disciplina, y expondremos las distintas implicaciones que esta noción ha provocado en reflexiones de carácter interdisciplinar.

Las potencialidades que se estudian en las ciencias biológicas (por ejemplo, la totipotencia) pueden comprenderse como un subtipo importante de lo que se podría denominar disposición biológica. Estas disposiciones poseen dos rasgos esenciales: la importancia del proceso de manifestación y la diversidad de condiciones que necesitan ser satisfechas para que la disposición se manifieste.

La potencialidad en el ámbito de la biología del desarrollo mide la capacidad de las células de producir diferentes tipos celulares, es decir, hace referencia a la capacidad de una célula de dar lugar a células con características funcionales y morfológicas distintas a las de la célula original. No todas las células con esa capacidad la poseen de igual manera, pudiendo, además, variar en función del ambiente en el que se sitúen. La potencialidad, que se relaciona directamente con el contexto de las células madre es un fenómeno complejo que ha llevado a cierta controversia sobre los criterios de clasificación desprendidos a partir de él. En la literatura científica es posible encontrar hasta cinco niveles de clasificación.

Nos encontramos un primer tipo de células *totipotenciales* (o células madre totipotentes), que son las que más nos interesan en esta voz. Éstas pueden dar lugar a todos los tipos celulares que existen en el organismo, incluso a un embrión completo. El cigoto es el caso paradigmático, pues de esa primera célula se desarrollará el organismo completo (incluyendo los componentes extraembrionarios de la placenta que no se derivan de tejidos de la madre sino de la célula huevo o cigoto) y mediante una sucesión de divisiones se irán generando todos los tipos celulares que el organismo alberga. Un segundo tipo son las células *pluripotenciales* (o células madre pluripotentes). Éstas son aquellas que pueden dar lugar a todos los tipos celulares que existen en el organismo pero, a diferencia de las totipotentes, carecen de la capacidad de generar un individuo completo. Como tercer tipo, las células *multipotenciales* poseen una diferenciación más restringida que las anteriores; esto es, porque pueden producir múltiples tipos celulares pero habitualmente dentro de la misma capa embrionaria. Asimismo, podemos encontrar otros dos tipos de células madre, las *unipotenciales* y *oligopotenciales*, que solo se diferencian a uno o a pocos tejidos, respectivamente.

1 Potencialidad y células madre [↑](#)

1.1 Introducción [↑](#)

Las potencialidades que se estudian en las ciencias biológicas (por ejemplo, la totipotencia) pueden comprenderse como un subtipo importante de lo que se podría denominar disposición biológica. No es el objetivo de esta voz ofrecer una comprensión detallada de lo que son las disposiciones biológicas, tan sólo apuntaremos que estas disposiciones poseen dos rasgos esenciales: la importancia del proceso de manifestación y la diversidad de condiciones que necesitan ser satisfechas para que la disposición se manifieste.

Algunos autores han demostrado que el concepto de potencialidad entendida como disposición es una herramienta muy útil para el análisis de la práctica explicativa en las ciencias biológicas ya que permite un análisis en profundidad de la naturaleza y diversidad de las condiciones bajo las cuales los sistemas biológicos muestran comportamientos específicos, y se presenta como un concepto que puede desempeñar un papel unificante en la filosofía de las ciencias naturales (Taussig, Hoeyer y Helmreich 2013). Pero lo que nos interesa en esta voz es centrarnos en la noción de potencialidad biológica utilizada en la biología del desarrollo, aquella que está directamente ligada con la diferenciación celular y con la morfogénesis del organismo, así como en la implicación de esta noción en discusiones de carácter interdisciplinar.

Noventa años después del primer nacimiento por fecundación *in vitro* (FIV) de una coneja en 1886 publicado por Schenk (1890), nació Louise Brown, la primera niña probeta nacida viva (Steptoe y Edwards 1978). Aquello supuso el punto de partida para una nueva tecnología que rompió con todos los esquemas existentes, la reproducción humana asistida y, con ella, de una mayor comprensión del desarrollo orgánico y de la potencialidad de las células en originar los distintos tejidos que conforman los organismos en sus distintas etapas.

La aparición en escena de las células madre y la posibilidad de su cultivo en el laboratorio fueron otros importantes hitos en la historia de la biomedicina y, como veremos, fue determinante para el uso que se le confirió a la noción de potencialidad. Los primeros cultivos de células madre embrionarias pluripotentes a partir de embriones (más concretamente, en su estado de blastocisto) de ratón llevaron a investigar incansablemente hasta que en 1998 Thomson consiguió cultivar las primeras líneas de células madre pluripotentes humanas *in vitro* de origen embrionario en su laboratorio de Wisconsin (Thomson et al. 1998). Paralelamente, la Dra. Elian Gluckman y su equipo del Hospital de Saint Louis realizó con éxito el primer trasplante de sangre de cordón umbilical (SCU) en el mundo a un niño de 5 años aquejado de anemia de Fanconi (Larios 2007). En este trasplante se utilizaron células madre hematopoyéticas, un tipo de células madre multipotentes de origen adulto. Varios años después, Takahashi y Yamanaka, basándose en el conocimiento previo sobre las células madre embrionarias y la pluripotencia, consiguieron reprogramar células adultas hasta el estado embrionario, las células pluripotentes inducidas (Takahashi y Yamanaka 2006).

En una primera aproximación, una célula madre, también denominada troncal, es entendida como aquella capaz de renovarse a sí misma sin límite de tiempo y diferenciarse en, al menos, un tipo celular. En el organismo, las células madre apoyan la generación de células específicas para todos los tejidos y órganos existentes. Se asegura así el mantener una condición interna de estabilidad compensando los cambios en su entorno (homeostasis) mediante la reparación de dichos elementos cuando están dañados o enfermos. A pesar de las diferencias histológicas entre ellas, todas las células madre poseen dos características que les dotan de gran interés para la comunidad científica; la primera es la capacidad de autorrenovarse ilimitadamente, para dar como resultado células idénticas a sí mismas. La segunda es su estado de indiferenciación, por la que pueden dar origen a células progenitoras transitorias, de las cuales descenderán poblaciones de células diferenciadas. En la bibliografía existente podemos encontrar distintos modos de clasificarlas. Por un lado, y la que aquí más nos interesa, según su potencialidad o plasticidad. Esta clasificación hace referencia a la capacidad de diferenciarse a distintos tipos de tejidos. Por otra parte, una clasificación más intuitiva toma como aspecto diferenciador su origen.

La potencialidad mide la capacidad de la célula madre de producir diferentes tipos celulares. Según esto, nos encontramos un primer tipo de células madre, las llamadas *totipotenciales* o *totipotentes*. Éstas pueden dar lugar a un embrión completo. Es el caso del cigoto, pues de esa primera célula partirán todas las siguientes, y mediante una sucesión de divisiones se irán generando todos los tipos celulares que el organismo alberga. Un segundo tipo son las CM *pluripotenciales* o *pluripotentes*. Éstas son aquellas que pueden dar lugar a todos los tipos celulares que existen en el organismo pero carecen de la capacidad de generar un individuo completo. Como tercer tipo, las células adultas *multipotenciales* o *multipotentes* poseen una diferenciación más restringida que las anteriores; esto es, porque pueden producir múltiples tipos celulares pero, usualmente, dentro de la misma capa embrionaria. Las tres capas embrionarias se originan durante el desarrollo del embrión (en la etapa del disco embrionario trilaminar), y a partir de cada una de ellas se generarán los diferentes tejidos. Estas capas son el endodermo, el ectodermo y el mesodermo. En general, se considera que cada tipo de tejido del organismo en el adulto podría presentar células madre que serían eventualmente capaces de regenerar el propio tejido. Finalmente, podemos encontrar otros dos tipos de células madre, las *oligopotenciales* (u oligopotentes) y las *unipotenciales* (o unipotentes), que tienen la potencialidad de generar pocos tipos de células o en un solo tipo celular, respectivamente.

1.2 Tipos de potencialidad [↑](#)

En el ámbito de la biomedicina la potencialidad hace referencia a la capacidad de una célula de, luego de duplicarse, dar lugar a células con características funcionales y morfológicas distintas a la célula original. No todas las células con esa capacidad la poseen de igual manera, pudiendo, además, variar en función del ambiente en el que se sitúen. La potencialidad es un fenómeno complejo que ha llevado a cierta controversia sobre los criterios de clasificación desprendidos a partir de él (Shostak 2006). En la literatura científica es posible encontrar hasta cinco niveles de clasificación: la totipotencia, la pluripotencia, la multipotencia, la oligopotencia y la unipotencia.

1.2.1 Células totipotentes [↑](#)

En condiciones naturales, la totipotencialidad es la capacidad que tienen ciertas células para generar a partir de sí mismas todos los tipos celulares que constituyen el organismo adulto del cual derivan (Mitalipov et al. 2009). El término aparece en el glosario del MeSH (Medical Subject Headings, Biblioteca Nacional de Medicina, Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos de América) donde se define como la capacidad que tiene una célula aislada para formar un organismo entero. Se entiende que una célula totipotente tiene la capacidad de especializarse en las membranas extraembrionarias y tejidos, el embrión, y todos los tejidos y órganos postembrionarios. Para muchos autores, la única célula totipotente es el cigoto y, en todo caso, es el caso paradigmático de la totipotencia. De todos modos, y como veremos más adelante, ya desde la década 50 se mostró que núcleos celulares de la blástula de determinados anfibios podían dirigir el desarrollo de renacuajos completos. En los mamíferos (a excepción del hombre) la totipotencialidad es una condición presente en las células que forman el cuerpo del embrión desde el estado de cigoto hasta antes de la formación del embrioblasto o masa celular interna (inner mass cell, ICM), esto es, en estado de mórula. En lo que respecta al hombre, y en contra de lo que se sigue difundiendo (Reardon 2016) y se tenía por cierto y probado (que las células del embrión hasta el estado de mórula tenían carácter totipotencial), se ha puesto al descubierto que hasta el momento ningún laboratorio ha demostrado la totipotencialidad de células humanas que conforman el embrión más allá del cigoto, esto es, nadie ha reportado una escisión celular de embriones humanos que hayan originado un individuo completo (Herranz 2015). Sólo el tiempo mostrará si este hecho se debe a la ineficacia actual de la técnica. De todos modos, la existencia de gemelos homocigóticos univitelinos concebidos de forma natural sigue siendo un hecho que hace plausible la consideración de totipotencial de las células del embrión humano en sus primeras divisiones, aunque se ha de apuntar que existen otras hipótesis alternativas (Herranz 2013). En el resto de animales la condición totipotencial desaparece de manera paulatina durante los primeros días de desarrollo. Sin embargo, en las plantas esta condición se conserva incluso en el estado adulto siendo la fundamentación biológica de la reproducción asexual, tan común en aquel reino.

Comprender los mecanismos que gobiernan el mantenimiento o la pérdida de totipotencialidad es un tema de enorme interés en el estudio de células madre y células germinales (aquellas responsables de la formación de los gametos). En condiciones *in vitro* se ha logrado obtener células con características totipotentes a partir de células ya diferenciadas gracias a la extracción y transferencia del núcleo de una célula adulta ya diferenciada en el citoplasma de un ovocito (gameto femenino). Como veremos más adelante, nos referimos a la clonación por transferencia de núcleo.

1.2.2 Células pluripotentes [↑](#)

Durante los primeros estados de la embriogénesis, el embrión transita del estado de mórula a blástula. En esta etapa de desarrollo empiezan a distinguirse en el mismo dos zonas de distinto crecimiento celular que originan dos capas celulares: una envoltura externa o trofoectodermo o trofoblasto, y el embrioblasto o masa celular interna (en inglés *inner cell mass*). Las células que conforman el embrioblasto poseen la capacidad de originar cualquiera de las tres líneas germinales precursoras de todos los tejidos y órganos que conforman el organismo adulto, esto es, el endodermo, el ectodermo y el mesodermo.

Lo que distingue, con lo descrito anteriormente, a la pluripotencialidad de la totipotencialidad es que aquella, aun pudiendo originar todos los tejidos del cuerpo, no pueden originar la unidad funcional que encontramos en los organismos. La comprensión de esta distinción requiere atender a una doble dimensión de la limitación de las células pluripotentes frente a las totipotentes. Por un lado, hay que apuntar a la aparente imposibilidad de las células pluripotenciales para dar lugar a las células del trofoblasto y a las células de la placenta que se derivan de éste, todas ellas necesarias para que un individuo adulto se origine. Pero, por otro lado, no bastaría con que se demostrara que las células pluripotentes puedan dar lugar *in vitro* a células del trofoblasto –como, de hecho, se ha demostrado en humanos (Golos et al. 2013): la incapacidad de las células pluripotentes que las distingue de las totipotentes apunta también a la aparente imposibilidad de que los tejidos derivados de una célula pluripotente estén perfectamente sincronizados en una unidad funcional a lo largo del desarrollo, encontrándonos entonces frente a un organismo completo que pudiera completar su desarrollo hasta alcanzar su estadio adulto. En definitiva, las células pluripotentes, para ser tales, podrían originar cualquiera de las partes y tejidos del organismo, pero la clave por las que negarles su condición totipotencial estaría en su incapacidad de reproducir la unidad funcional de un individuo.

Como ocurre con la totipotencialidad, los mecanismos que gobiernan la permanencia o pérdida de la pluripotencialidad son de enorme interés para la biomedicina, y particularmente para la medicina regenerativa que, durante las últimas décadas ha puesto su foco en este prometedor campo.

Como veremos más adelante, la pluripotencialidad, al igual que la totipotencialidad, puede también ser inducida en condiciones *in vitro* tras un complejo proceso que se explicará en detalle y que dio lugar a las células madre pluripotentes inducidas (en inglés, *induced pluripotent stem cells*, o iPSCs).

1.2.3 Células multipotentes [↑](#)

Conforme avanza el desarrollo, y se completa la embriogénesis, en el embrioblasto, comentábamos más arriba, se apreciaban tres poblaciones distintas que configuraban las tres capas germinales: el ectodermo, el endodermo y el mesodermo. Las células de cada una de las capas germinales presentan el potencial de originar tejidos determinados o, dicho de otra manera, grupos de tejidos pertenecen a un mismo linaje por tener como origen células derivadas de una misma línea germinal. El “multi” de multipotentes hace referencia a la multitud de células que cada una de ellas pueden originar y que son parte de su linaje. Asimismo, células derivadas de esas líneas germinales pueden también poseer todas las condiciones de una célula madre, a saber, la capacidad de auto-renovarse indefinidamente y de originar al menos un tipo celular más diferenciado o especializado, aunque con menor potencial de diferenciación.

En este grupo de células se incluyen, por ejemplo, las células madre hematopoyéticas (Eaves 2015) (en inglés *hematopoietic stem cells*, HSCs; células capaces de originar los distintos linajes del tejido sanguíneo) y las células madre mesenquimales (FJ 2014) (*mesenchymal stem cells*, MSC; con la potencialidad de diferenciarse en células adiposas, cartilaginosas y óseas). Las células madre multipotentes son un tipo de células madre especializadas, comprometidas en ser fuente de células con funciones particulares. La capacidad de algunos tipos de células madre multipotentes de originar células típicas de otras líneas germinales (lo que se define en biología del desarrollo con el concepto de plasticidad celular) está actualmente en discusión (Aquino et al. 2015; Fiore 2015).

De hecho, el concepto mismo de multipotencialidad ha sido reconsiderado a partir de diversas evidencias de plasticidad celular y de fenómenos de transdiferenciación. La plasticidad sucede, por ejemplo, en el proceso de cicatrización y regeneración de la piel (de origen ectodérmico) donde se ha comprobado una activa participación de células madre de origen mesodérmico (Maria et al. 2007), que podrían incluso ser movilizadas a partir de la médula ósea. La transdiferenciación, por su parte, hace referencia a la capacidad de inducir en el laboratorio la diferenciación de células multipotentes a partir de otra línea germinal distinta a la de la capa embrionaria de las que se sabe suelen originarse. Un ejemplo de ello ha sido la generación de hepatocitos a partir de células mesenquimales (Ju et al. 2010; Fiore et al. 2015).

1.2.4 Células oligopotentes [↑](#)

La oligopotencialidad es una condición que ya no aparece en el glosario del MeSH quizá por haber sido considerado como irrelevante o por haber sido englobada bajo el concepto de multipotencialidad; sin embargo, es un concepto aún presente en la literatura científica, aunque a veces con sentidos equívocos o ambiguos (Majo et al. 2008; Sun et al. 2010). En términos generales, la oligopotencialidad se puede definir como la capacidad que presentan ciertos tipos de células madre para dar lugar a unos pocos tipos celulares.

1.2.5 Células unipotentes [↑](#)

La unipotencialidad se puede definir como la capacidad que tiene una célula para dar origen a un único tipo celular. Algunos autores usan el término “precursor” para referirse a ellas, sin embargo, su uso resulta ambiguo pudiendo llevar a equívocos. De hecho, actualmente se distinguen tres conceptos en relación con células indiferenciadas: los de células madre, células progenitoras y células precursoras. Las células progenitoras tienen una capacidad de auto-renovación más limitada que la de las células madre. Finalmente, las células precursoras sólo pueden dividirse unas pocas veces antes de diferenciarse y suelen dar origen a uno y excepcionalmente pocos linajes celulares.

Como ejemplo de células madre unipotentes se considera el de las células germinales responsables de la formación de gametos masculinos (en inglés, *germline stem cells*, GSCs). Estas células presentan una permanente capacidad auto-regenerativa mientras que, por otra parte, manifiestan una capacidad de diferenciación unidireccional para un tipo muy específico de células: los espermatozoides. Sin embargo, estudios recientes han demostrado que incluso este tipo de células no es ajeno a la posibilidad de inducción en células pluripotentes (en inglés *germline-derived pluripotent stem cells*, gPS) (Ko et al. 2010).

1.3 Potencialidad y aplicaciones [↑](#)

Durante los últimos años las investigaciones científicas han permitido vislumbrar un impresionante potencial estético, biotecnológico y terapéutico en el uso de las células troncales, principalmente de las adultas. Como ya hemos mostrado, las propiedades que caracterizan a las células troncales son su capacidad de auto-renovación (su proliferación celular ilimitada) y su capacidad de diferenciación en al menos un tipo celular.

Aunque también se usan para aplicaciones estéticas como los implantes de mama con células madre mesenquimales, el uso más importante de las células madre son las aplicaciones médicas con las que se pueden subsanar diferentes enfermedades o curar lesiones graves a través de la medicina regenerativa. A primera vista las células troncales se presentan como una excelente fuente de células para su empleo en trasplantes, con el objetivo de reemplazar las células dañadas por enfermedad o lesión, o incluso reemplazar células con deficiencias genéticas u hormonales. No es el objetivo indicar ni describir todas las patologías que podrían ser tratadas con células madre (aplicando protocolos aprobados para su uso clínico o experimental), sino mostrar una panorámica de las aplicaciones clínicas que, a modo general, se pueden diferenciar en tres campos: terapia génica, medicina regenerativa e inmunoterapia.

La terapia génica consiste en realizar tratamientos de enfermedades genéticas a través de la transfusión de células madre de otra persona que sea altamente compatible, por ejemplo de un hijo o hermano. Esas células pueden extraerse en el momento, o bien estar guardadas en un banco de sangre de cordón umbilical privado o público. También pueden usarse las células madre del propio paciente para modificar su genoma in vitro y subsanar así una mutación. De este modo, se pueden incorporar en esas células madre nuevos genes capaces de producir las proteínas que no se sintetizaban a causa de la mutación, déficit responsable de la enfermedad en cuestión a tratar.

En el área de la inmunoterapia, las células madre son usadas en muchas aplicaciones relacionadas con el cáncer. Gracias a ellas se consigue aminorar los efectos secundarios producidos por la radioterapia y quimioterapia. Por ejemplo, las transfusiones de sangre de cordón umbilical o de células de la médula ósea permiten que se recupere el sistema inmunitario y que continúe combatiendo la enfermedad. También se aplican tratamientos para modular

procesos inflamatorios o para evitar reacciones inmunitarias en trasplantes de órganos. Para este tipo de aplicaciones es interesante que las células madre sean del propio paciente, es decir, autólogas, para asegurarse que no hay ningún rechazo. Las que se consideran más efectivas en la actualidad son las células madre mesenquimales (Bara et al. 2014). Además, se ha mostrado que éstas son poco inmunogénicas; esto es, no suelen inducir respuestas inmunitarias contra ellas en los organismos en los que son trasplantadas incluso aunque sean heterólogas (aisladas de otro/s organismo/s de la misma especie) (Aquino et al. 2010).

La medicina regenerativa se refiere a aquella que trata de construir tejidos e incluso órganos, con fines médicos. Este es, sin duda, el campo más amplio, e incluye tratamientos como regeneración de la piel, aplicaciones médicas para el corazón (como la regeneración de tejidos dañados y de la circulación coronaria), para las lesiones de la médula espinal y nervios, para la curación de heridas mediante la reparación de tejidos conjuntivos, epiteliales y musculares, así como tratamientos para fracturas de huesos y mejora de la cicatrización.

Las características de las células madre han permitido que estas células presenten potencial como herramienta biológica para combatir enfermedades degenerativas, hasta hoy incurables, como la enfermedad de Parkinson, la diabetes tipo I, la enfermedad de Alzheimer, la esclerosis múltiple y los daños en la espina dorsal. Las células troncales también permiten realizar ensayos específicos de drogas y toxinas (Sterneckert et al. 2014). Su estudio es importante también para conocer cómo actúan ciertos genes y factores de crecimiento durante los procesos de desarrollo y diferenciación, información de utilidad a la hora de cultivar y diferenciar células troncales in vitro para una aplicación terapéutica.

Para mayor información relacionada con aplicaciones clínicas de distintos tipos de células madre, en la página web www.clinicaltrials.gov se pueden consultar todos los ensayos clínicos que existen en la actualidad. En ella, se muestra que los estudios clínicos actualmente abiertos (en enero de 2017) con células madre embrionarias suman 14, los de células madre adultas, 1570, y los de células madre inducidas, un total de 229.

A pesar de los avances y del prometedor futuro de estas aplicaciones expresadas en la bibliografía científica, no todos interpretan en clave de éxito el potencial de la medicina regenerativa. De los dos mil quinientos ensayos existentes con células madre hasta el 2017 no hay un solo problema clínico que se trate de forma rutinaria con terapia con células madre al considerarse más adecuada la atención estandarizada, y a pesar de todo el progreso que hemos logrado en el campo de la medicina regenerativa, la capacidad de restaurar rutinariamente tejido funcional después de una lesión traumática o enfermedad degenerativa sigue estando fuera de alcance de la mayoría de los servicios de salud (Badylak y Rosenthal 2017).

2 Desarrollo orgánico y potencialidad

2.1 Pérdida paulatina de la potencialidad

Si hacemos un seguimiento de la potencialidad de las células troncales desde el estadio de cigoto hasta su situación en un tejido adulto, observamos su pérdida progresiva a lo largo del desarrollo. Ciertamente, la dinámica de diferenciación celular y tisular puede describirse en términos de proliferación celular y pérdida paulatina de potencialidad. De forma general, se puede afirmar que las células resultantes del cigoto, sumidas en una dinámica de proliferación celular, van perdiendo potencialidad y experimentan procesos de diferenciación que las llevan a constituir los distintos tipos celulares en el embrión, capas de las que surgirán los distintos tejidos y órganos en el feto y en el adulto asumiendo funciones específicas.

En el estadio de blastocisto, y tal y como señalamos anteriormente, encontramos un grupo de células en su interior denominado “embrioblasto” o masa celular interna que supone un hito en la diferenciación celular. A partir de este grupo de células y tras sucesivas divisiones mitóticas se diferenciarán tres capas, el ectodermo, endodermo y mesodermo, y cada una de las células que componen cada capa adquirirán un compromiso diferencial a determinados tejidos, a su vez propios de cada una de las capas. Por ejemplo, las células de la capa del ectodermo se diferencian para formar el sistema nervioso, el esmalte dental y la epidermis, así como el revestimiento de la boca, ano, fosas

nasales, glándulas sudoríparas, pelo y uñas.

La gramática utilizada para enunciar las células madre adulto puede inducir a la confusión, pues la fuente de las células madre adultas no se restringe al organismo en su estadio adulto, sino que también pueden extraerse de fetos, neonatos, niños o adolescentes en etapa de desarrollo. Funcionalmente, en principio, las células madre adultas se definen como células multipotentes, es decir, células que pueden generar otras células dentro de una misma capa embrionaria y que corresponden habitualmente a un solo tipo de tejido.

Inicialmente se postuló que estas células se encontraban en algunos tejidos del organismo. Sin embargo, las últimas investigaciones han demostrado que las células madre adultas no residen en unos pocos tejidos, sino en la mayor parte de ellos. Entre los más destacados se encuentran el tejido hematopoyético, el músculo cardíaco y esquelético, el hígado, los pulmones, el páncreas, el tejido nervioso o el tejido epidérmico. También han demostrado mayor potencialidad de la que originariamente se postulaba: algunas son capaces de producir linajes diferentes al tejido del que proceden, e incluso de tejidos derivados de otras capas embrionarias. Esto abre una puerta a una cierta pluripotencialidad para algunas de estas células madre, mientras que se habían venido denominando multipotentes por su plasticidad y potencialidad previamente conocidas. Es decir, se afirma que son originarias de un tejido concreto, pero su capacidad de diferenciación no estaría restringida al mismo (Orlic et al. 2001).

Dependiendo de los tejidos que las alberguen, las células madre adultas pueden dividirse con una cierta frecuencia, como ocurre con las células troncales hematopoyéticas que dan lugar a células de la sangre (Domen y Weissman 1999), o pueden permanecer quiescentes (latentes o fuera del ciclo de división celular) y separadas espacialmente de las células diferenciadas a las que dan lugar, como sucede con las células troncales del intestino delgado (Slack 2000) y en la mayor parte de los casos. Estas células troncales se encuentran tanto en tejidos fetales y adultos, y usualmente mediante divisiones asimétricas (una célula troncal origina una célula diferenciada y otra célula troncal) dan lugar a células diferenciadas.

Como se mencionó anteriormente, las células madre adultas suelen dar lugar a un tipo celular intermedio que se conoce como “célula progenitora o precursora”. Las células progenitoras son células parcialmente diferenciadas y tras una serie de divisiones, dan lugar a células completamente diferenciadas con una función especializada. Es, por decirlo así, el último o penúltimo eslabón de la cadena en lo que se refiere a la paulatina pérdida de potencialidad para la formación de un organismo completamente desarrollado. Estas células progenitoras desempeñan funciones de homeostasis así como de reemplazo, aunque con ciertas limitaciones, de células que mueren como consecuencia de un daño o enfermedad.

2.2 Potencialidad, genética y epigenética [↑](#)

La potencialidad está, como hemos señalado, relacionada con la diferenciación celular, diferenciación imbricada en una proliferación celular que se lleva a cabo por sucesivas divisiones celulares (mitosis). En la división celular (y más concretamente, en la fase de duplicación del material genético) los telómeros juegan un papel central. Los telómeros son una parte de los cromosomas (sus extremos) y, por la actividad de la enzima telomerasa, esta región es responsable de la estabilidad estructural de los cromosomas en las células eucariotas, de la división celular, y también del proceso de envejecimiento y el tiempo de vida de las estirpes celulares (Armstrong et al. 2014). Lo que ahora interesa es apuntar que la actividad telomerasa y la conservación de una longitud adecuada de los telómeros está relacionadas con la autorrenovación que caracteriza a las células madre (Rivera et al. 2017).

La estabilidad celular no sólo depende de la estabilidad cromosómica a nivel estructural. A pesar de que la capacidad de división ilimitada constituye una característica fundamental de las células troncales, un cultivo prolongado de estas células pueden alterar su estabilidad genética o epigenética, comprometiendo el control y seguridad de la técnica, y por tanto su aplicación clínica (por ejemplo, con riesgo de aparición de tumores). Ciertamente, si la potencialidad de una célula viene caracterizada principalmente por el conjunto de genes que se están expresando, y la expresión génica está regulada a nivel epigenético, para comprender adecuadamente la potencialidad hay que tener presente la dimensión epigenética del desarrollo. Existen factores bioquímicos importantes que influyen en la transcripción genética y que tienen el poder de activar o desactivar la expresión de genes. Estos factores, que vienen condicionados

principalmente por el medio que rodea a las células no influyen sobre la secuencia de ADN, sino sobre unas marcas bioquímicas denominadas “marcas epigenéticas”. La epigenética hace referencia, justamente, a esas modificaciones químicas en el ADN o en proteínas asociadas al ADN (histonas) que, sin afectar a la secuencia de nucleótidos del genoma, regulan la expresión génica silenciando o activando determinados genes. Estas marcas pueden tener origen celular o ambiental, y son las responsables de la configuración bioquímica del ADN y bioquímica y espacial de las fibras de cromatina, configuración dinámica y diferencial a lo largo del desarrollo de un organismo responsable de las variaciones en los rasgos fenotípicos a nivel celular y fisiológico (véase, para una explicación extensa, la voz [epigenética](#) de este diccionario).

Efectivamente, hay trabajos que demuestran la presencia de alteraciones epigenéticas en las células troncales en cultivo, como defectos en la expresión de genes relacionados con la impronta genómica (Huntriss y Picton 2008, Stadtfeld 2010). Sería deseable, entonces, conocer el estatus epigenético de las células troncales antes de su utilización biomédica.

2.3 Caso particulares de interés [↑](#)

2.3.1 Clonación [↑](#)

Hemos referido anteriormente que la célula totipotente por excelencia es el cigoto. Ya desde los años 50 Robert Briggs y Thomas King se preguntaron si se mantenía o no la totipotencia en los núcleos de células diferenciadas. Si conforme avanza el desarrollo la célula se va diferenciando (de totipotencial a pluripotencial, de pluripotencial a multipotencial, y de multipotencial a célula progenitora o precursora), podría tener sentido considerar que el núcleo de una célula pluripotencial fuera más accesible a una reprogramación para transformarse en una célula totipotente. Efectivamente, Briggs y King mostraron en anfibios que los núcleos de las células pluripotentes de la blástula, una vez transferidos a un óvulo enucleado (lo que se denomina clonación por transferencia nuclear), podrían dirigir el desarrollo de renacuajos completos (Briggs y King 1952, 1953, 1957, 1960).

Al tomarse núcleos de células en estadios más avanzados del desarrollo la capacidad de originar un individuo completo a través del proceso de clonación disminuía drásticamente, pero, aun con menos tasa de éxito, resultaban renacuajos enteros.

Ciertamente, hoy se sabe que aunque en estadios más tardíos las células puedan estar comprometidas en alguna función del desarrollo, que una célula se encuentre completamente diferenciada no implica que su núcleo carezca de capacidad para ser reprogramado al ser introducido en una célula totipotente. John Gurdon, en la década de los sesenta, fue el primero en mostrar en anfibios que los núcleos de células diferenciadas no habían perdido su capacidad totipotente una vez transferidos a óvulos enucleados. El caso paradigmático y más conocido lo encontramos en 1996 con la oveja Dolly, primer mamífero clónico logrado por Ian Wilmut (Campbell et al. 1996). El equipo de Wilmut cultivó células epiteliales de oveja de 6 años de la raza Finn Dorset preñada. Tras obtener oocitos de distintas razas de ovejas, procedieron a introducir el núcleo de las células epiteliales en los oocitos enucleados. De 430 oocitos tratados, se obtuvieron 277 cigotos, los cuales se cultivaron por separado durante 6 días. Tan solo se obtuvieron 29 blastocistos aparentemente normales, los cuales se transfirieron a 29 hembras reproductoras. El único éxito fue un embrión implantado en una hembra Scottish Blackface, cuyo resultado fue la mediática oveja Dolly. Los otros 28 murieron en estadio de fetos o neonatos con alteraciones en el desarrollo.

2.3.2 Células Pluripotentes Inducidas [↑](#)

La reprogramación de un núcleo ya diferenciado en totipotencial supuso la puesta en práctica de las técnicas de clonación y animó al reconocido investigador Shinya Yamanaka a indagar en los mecanismos con un objetivo preciso: lograr deshacer el camino recorrido por las células especializadas e inducir las a estados de indiferenciación. En declaraciones al New York Times, Yamanaka explicaba la motivación que le llevó a tal descubrimiento que le valió el premio Nobel en 2012: “Cuando vi el embrión, de repente me di cuenta de que había muy pequeña diferencia entre él

y mis hijas. Pensé: no podemos seguir destruyendo embriones para nuestra investigación. Tiene que haber otra manera” (Falkner 2007).

La inducción a la pluripotencialidad de células somáticas a través de la incorporación de, en un primer momento, genes utilizando vectores víricos (Takahashi y Yamanaka 2006; Wernig et al. 2007; Maheraliet al. 2007; Takahashi et al. 2007; Yu et al. 2007; Park et al. 2008; Okita, Ichisaka y Yamanaka 2007) y, en un segundo momento, mediante la introducción de vectores multi-proteicos (Stadtfield et al. 2008), dieron paso a las células madre inducidas o iPSCs. Su existencia es prueba indiscutible de la importancia de los genes en el destino y diferenciación de las diferentes capas celulares embrionarias y, a su vez, de la importancia de los factores epigenéticos en el devenir del sistema.

En la segunda mitad del 2009 se mostró la posibilidad de que una línea de iPS pudiera generar ratones adultos completos mediante la complementación de estas células a blastocistos tetraploides (Kang et al. 2009). La técnica utilizada en los tres trabajos que paralelamente abordaron esta cuestión fue muy similar: se obtuvieron blastocistos de embriones genéticamente modificados, blastocistos con tan solo la capa externa del trofoblasto, de la que se originan los tejidos extraembrionarios de la placenta. Seguidamente se inyectaron iPSCs en el interior del blastocisto modificado para, posteriormente, proceder a la implantación en ratones hembra. Los ratones adultos resultantes nacidos tenían las mismas características genéticas de los roedores utilizados para generar iPSCs (Zhao et al. 2009). Este anuncio fue, como se puede apreciar, relevante. Vemos cómo iPSCs pueden originar las células del embrioblasto, células que van a determinar el desarrollo del cuerpo del embrión. Además, esta investigación nos muestra la posibilidad de tener en un mismo embrión distinta carga genética entra las células del trofoblasto y embrioblasto.

Otro claro ejemplo de la plasticidad de estas células nos lo muestra la diferenciación de iPSCs a células germinales primordiales. A partir de aquellas, se han obtenido espermatozoides y óvulos maduros con una correcta reprogramación epigenética (Editorial 2012). Recientemente se ha conseguido, en ratones, derivar células primordiales (precursoras de los gametos) a partir de iPSCs o de células madre embrionarias y, tras el proceso de gametogénesis y posterior fecundación, originar cigotos que den lugar adultos fértiles (Cohen et al. 2017).

3 Totipotencia, unidad del viviente y organismo [↑](#)

El concepto de potencialidad es una noción de orden –y de origen– filosófico, y no es por ello de extrañar que el biólogo, en tanto que biólogo, al intentar profundizar en el uso analógico que le confiere en su campo se encuentre inevitablemente con cierta perplejidad. Del mismo modo, el filósofo, cuando reflexiona sobre la unidad del viviente y el organismo y atiende a la noción de potencialidad en la bibliografía científica experimental se encuentra con dificultades para su comprensión. Por ejemplo, si la célula totipotencial alude, en cierto sentido, al organismo entero en su estadio unicelular, ¿quién es el sujeto primero –o derivado– de la potencialidad, la célula o el organismo completo? Como veremos a continuación, parece que la noción de “totipotencialidad” y “pluripotencialidad” no parecen predicarse respecto al mismo sujeto, ni en el mismo plano, y el problema invita a introducir en la reflexión algunas consideraciones filosóficas en torno a la individualidad y la unidad.

La totipotencia afecta directamente a la reflexión que desde la filosofía de la biología se lleva a cabo sobre la individualidad que acontece en algunas de las formas en las que se presenta la vida, más concretamente, en los eucariotas pluricelulares, donde la proliferación celular implica una progresiva diferenciación. En las reflexiones en torno a los seres vivos nos encontramos con que, habitualmente, se dice que posee individualidad el gen, el genoma, la célula, el órgano, el organismo, la población y la especie o cualquier taxón, pero al problema de la individualidad subyace otro de gran calado filosófico: el de la unidad. De hecho, se puede entender que aquellas entidades consideradas individuales puedan diferir en el tipo concreto de unidad que poseen. En esta voz nos interesa centrarnos en el problema desde el punto de vista de la totipotencialidad, y en este apartado en concreto el de su relación con la unidad, así que restringiremos la reflexión al nivel del viviente en desarrollo (para una reflexión completa sobre la individualidad, véase la voz...), teniendo presente la potencia y la unidad a nivel celular y de organismo.

La totipotencialidad desde el punto de vista de la biología, como hemos señalado, apunta a la mera posibilidad que

posee una célula (por ejemplo, el cigoto) de desarrollarse en un organismo completo. Es decir, es la unidad celular de la que se predica en la biomedicina el carácter de potencialidad (sea totipotencial, pluripotencial, etc.), en el sentido de que esa unidad celular puede dar lugar a todo el organismo.

Desde un enfoque filosófico, la “totipotencialidad” puede comprenderse de un modo distinto. Cuando se dice que el cigoto es un sistema celular totipotencial, desde la biomedicina se entiende que es un “todo” “potente” porque lo “puede todo” o “va a poderlo todo”. Desde aproximaciones interdisciplinarias, y como profundizaremos en el siguiente subapartado, se suele comprender cómo lo que siendo ya “todo” (en acto), tiene la potencia de llegar a ser adulto tras completar su desarrollo. Pero también encontramos aproximaciones filosóficas que, con el objetivo de describir el dinamismo de los seres vivos, han comprendido la totipotencialidad como un “todo pudiendo”, donde la potencia no apunta a estadios por alcanzar, sino que enfatiza la totalidad que sigue “pudiendo” mantener su dinámica constitucional (Güell 2013).

Desde una aproximación filosófica, la totipotencialidad no necesariamente ha de ser predicada del estadio unicelular, sino de cualquier estado del desarrollo: la mórula o el blastocisto son también “totipotenciales” por las mismas razones por las que se predicaría del cigoto. Vemos aquí que al profundizar en la noción de “totipotencialidad”, esta no se predica, como ocurre en el caso de la pluripotencia, respecto de una célula entendida como parte separada o separable de un todo; la totipotencialidad sólo se predica del “todo”, de la unidad funcional. Llama la atención que desde el punto de vista de la biología del desarrollo esta distinción de planos entre la totipotencia (que se predica del todo, sea o no unicelular) y la pluripotencia (que se predica de una parte separada o separable, esto es, de una célula o grupo de células que no pueden tener consideración de un “todo”) no se contemple, y que para la reflexión filosófica sea una distinción central.

Si nos centramos ahora en el dinamismo del desarrollo de los seres vivos, se ha interpretado que en el inicio del desarrollo encontramos un tipo de proceso que, a partir de determinado momento, es suplantado por otro. Ya los autores del medievo, influidos por Aristóteles, principalmente por *De anima*, II 1 (Hicks 2015; Borei 2010) y *De Generatione Animalium* (Droosaart Lulofs 1965; Jiménez 2009), distinguían una etapa inicial donde el organismo, desde la concepción, era un organismo en potencia hasta la formación del feto (Roszak 2013). Sólo cuando el organismo estaba completado morfológica y funcionalmente, se afirmaba que estábamos ante un organismo en acto. En las dos aproximaciones clásicas de embriología, la morfológica y la fisiológica, también encontramos distinciones paralelas en lo que respecta al desarrollo embrionario. Siguiendo el análisis de Nuño (Nuño 2010), desde la perspectiva morfológica, podemos hablar de un periodo que implica una alteración cualitativa del sistema, donde se van diferenciando tejidos y órganos, y, por otro lado, un periodo cuantitativo, donde el cambio no supone ninguna alteración del sistema y encontramos crecimiento. Desde una perspectiva fisiológica, encontramos un periodo automático de diferenciación donde se entiende que, en el periodo embrionario, cada blastómero posee una independencia funcional, y un segundo periodo de integración funcional de los órganos que configuran al viviente. Ambas aproximaciones, la fisiológica y la morfológica, coinciden en señalar que el paso de un periodo a otro lo marca la aparición del feto. Es la aparición de un sistema con los órganos ya formados lo que se considera un sistema morfológico y funcionalmente maduro, y lo que permite distinguir un periodo cuantitativo y cualitativo.

Otra postura cuestiona la existencia de dos periodos, uno de crecimiento y otro de desarrollo, que desemboque en un “hito” desde donde poder afirmar la aparición del organismo, esto es, de un sistema con una unidad cualitativamente distinta a los estadios previos. Esta postura niega la independencia funcional de las células o blastómeros que conforman el embrión desde la concepción al encontrar una sincronización en la expresión génica diferencial entre las células (Bertolaso y Güell 2016), sincronización que permite comprender al embrión como un sistema en dinamismo y no como mero conglomerado de células autónomas. Desde esta postura, se describe el compromiso de diferenciación de células y grupos de células en capas y tejidos que se van sucediendo en la dinámica transformacional del sistema embrionario.

4 Totipotencia, potencia y persona [↑](#)

Las reflexiones anteriores han tenido importantes implicaciones bioéticas. En la década de los 80 y 90 del siglo

pasado, y siguiendo la estela de las discusiones del ámbito anglosajón, el debate con respecto al status del embrión se extendió a la totalidad de la comunidad científica y académica. Este debate se vio avivado a las puertas del siglo XXI por la aparición en escena de la investigación con células madre procedentes de embriones humanos, y la necesidad de legislar al respecto. Comprender la totipotencialidad de las células implicadas en la medicina regenerativa era fundamental para poder reflexionar sobre aspectos ontológicos y éticos.

Desde el punto de vista ontológico, nos encontramos con dos posturas generales. Por un lado, aquellos que consideran que desde la fecundación nos encontramos con una célula totipotencial, reconociendo en aquella célula huevo o cigoto una persona en acto que sólo requiere de tiempo y de un ambiente adecuado para que se complete su desarrollo (Serra y Colombo 2002; Barahona y Abellán 2009; Ventura y Santos 2011; Núñez de Castro 2012). En esta postura encontramos diversos matices: aquellos que consideran la aparición de la célula totipotencial (y de la persona) con el inicio del proceso de la fecundación, esto es, con la aparición de la célula resultante tras el vertido del núcleo masculino al citoplasma de la célula en cuestión (Güell 2013), y aquellos que relacionan el inicio de la persona y de la totipotencialidad con la terminación de la primera mitosis (López Moratalla 2009). Dejando de lado los matices, esta perspectiva no considera ética la investigación con células totipotentes ni células madre pluripotentes de origen embrionario por suponer la muerte de embriones.

En el polo opuesto se encuentran aquellos que interpretan un salto cualitativo a lo largo del desarrollo embrionario que justifica una consideración ontológica diferenciada (Alonso 2002; Lacadena 2003; Gracia 2003). Este salto cualitativo suele ir acompañado por explicaciones biológicas o psicológicas que cuestionan la linealidad del desarrollo embrionario, y encontramos también matices en el momento establecido como punto de partida para la consideración personal: la implantación del embrión en el útero, la formación del feto, la viabilidad del feto, la maduración del sistema nervioso que permita referirse a la emergencia de la conciencia, el nacimiento o la aparición de un agente moral. Desde estas perspectivas la investigación con células totipotentes y la obtención de células pluripotentes de origen embrionario no encuentra objeciones éticas.

En la discusión sobre si es éticamente o moralmente aceptable el aborto o el uso de embriones humanos para la investigación se ha apelado directamente a la potencialidad (Stone 1987, Bedate 2002, Valdés 2004, Guerra 2008), en el sentido de cuestionarse si el embrión tiene o no la capacidad de desarrollar características que normalmente asociamos con el ser persona (como el intelecto y la voluntad). En este argumento, expuesto ahora de manera estándar, hay una suposición de que el desarrollo tendrá lugar en el curso "natural o normal" de los acontecimientos, es decir, en un entorno adecuado. Pero en este argumento estándar la potencialidad del embrión en desarrollar las características que normalmente asociamos con el ser personal puede comprenderse de tres modos (Lizza 2010).

El primero de ellos, el potencial del desarrollo de aquellas características se comprende como un dinamismo que se produce dentro de una misma entidad sustancial individual (perteneciente a una especie), esto es, se produce dentro de un individuo de la especie humana. Ser un miembro individual de una especie (con, además, ciertas potencialidades dependiendo de la fase en la que se encuentre) es lo que otorgaría, desde esta posición, el estatus de persona. Desde esta visión, el embrión es, como el niño o el adulto, una fase en el desarrollo personal, y la persona denota la sustancia individual de la que el embrión, el niño o el adulto son fases (Guerra 2008, George y Tollefsen 2012). Estos planteamientos comparten lo que algunos autores han denominado la intuición metafísica fundamental del aristotelismo: que lo actual es "anterior" a lo potencial, intuición que rechaza de plano la idea de que las cosas, especialmente las más altas y complejas, como los seres vivos, se hayan constituido "desde abajo" por una evolución de sus elementos materiales (Gómez-Lobo 1996).

En segundo lugar, el potencial de desarrollar las características que se identifican con el ser humano o la persona puede ser interpretado considerando como tal al individuo que haya adquirido ciertas propiedades, comprendiendo a la "persona" como la "cualidad" de ser persona. La persona es aquí tratada como una fase o especificación cualitativa de una sustancia más general (por ejemplo, "organismo humano"), y el estatus moral se identificaría entonces con la "fase personal" del desarrollo de un ser humano (Singer y Dawson 1988, Valdés 2004).

Una tercera vía entiende que la adquisición de determinadas características otorga el estatus de persona, pero esta adquisición envuelve una transformación de un tipo de cosa a otro tipo de cosa, de manera paralela a la que un trozo de mármol se transforma en una escultura. Desde esta perspectiva, la noción de "persona" es comprendida como una entidad de otro tipo de la que por transformación fue originada, esto es, el "adulto", con unas características que le

hacen persona, es distinto del “ser humano u organismo humano” del que proviene (Baker 2000, McMahan 2002)

El objetivo de estas observaciones es mostrar que a la divergencia en el significado de "potencialidad" (diferencia que posee importantes implicaciones éticas en lo que respecta al uso de embriones para investigación) subyace un desacuerdo en la teoría de “persona” o de la “naturaleza humana” invocada en la discusión.

5 Bibliografía [↑](#)

Alonso Bedate, C. et al. 2002. “Estatuto moral del embrión humano: Discusión”. En *El embrión humano*, editado por J.P. Beca Infante, 129-141. Santiago de Chile: Editorial Mediterráneo Ltda.

Aquino, J.B. 2016. “Uncovering the in vivo source of adult neural crest stem cells”. *Stem Cells Dev.* DOI: 10.1089/scd.2016.0297.

Aquino, J.B., Bolontrade, M., García, M., Podhajcer, O.L., Mazzolini, G. 2010. “Mesenchymal stem cells as therapeutic tools and gene carriers in liver fibrosis and hepatocellular carcinoma”. *Gene Ther* 17(6): 692-708.

Armstrong, L., Al-Aama, J., Stojkovic, M. et al. 2014. “Concise review: the epigenetic contribution to stem cell ageing: can we rejuvenate our older cells?” *Stem Cell* 32: 2291-2298.

Badylak, S. y Rosenthal, N. 2017. “Regenerative medicine: are we there yet?”. *Regenerative Medicine* 2(1): 2.

Baker, L. 2002. *Persons and Bodies*. Cambridge: Cambridge University Press.

Bara, J.J., R.G. Richards, M. Alini, M.J. Stoddart. 2014. “Concise review: bone marrow-derived mesenchymal stem cells change phenotype following in vitro culture: implications for basic research and the clinic”. *Stem Cells* 32:1713-1723.

Bedate, A. 2002. “El valor ontológico del valor humano: una visión alternativa”. En *El embrión humano*, editado por J.P. Beca Infante, 51-92. Santiago de Chile: Editorial Mediterráneo Ltda.

Bertolaso, M. y Güell, F. 2016. “¿Requiere la complejidad biológica un marco indeterminista?”. En *¿Determinismo o Indeterminismo? Grandes preguntas de las ciencias a la filosofía*, editado por Claudia Vanney y Juan Francisco Frank, 277-309. Rosario: Ediciones Logos.

Boeri, Marcelo D. 2010. *Acerca del alma (De Anima)*. Buenos Aires: Ed. Colihue.

Boland, M., Hazen, J., Nazor, K., et al. 2009. “Adult mice generated from induced pluripotent stem cells”. *Nature* 461: 91-94.

Briggs, R., King, T.J. 1952. “The transplantation of living nuclei from blastula cells into enucleated frog's eggs”. *Proc Natl Acad Sci U S A* 38:455-463.

Briggs, R., King, T.J. 1953. “Factors affecting the transplantability of nuclei of frog embryonic cells”. *J Exp Zool* 122:485-506.

Briggs, R., King, T.J. 1957. “Changes in the nuclei of differentiating endoderm cells as revealed by nuclear transplantation”. *J Morphol* 100: 269-312.

Briggs, R., King, T.J. 1960. “Nuclear transplantation studies on the early gastrula (*Rana pipiens*)”. *Dev Biol* 2:252-270.

Bukovsky, A. 2010. “How Can Female Germline Stem Cells Contribute to the Physiological Neo-Oogenesis in Mammals and Why Menopause Occurs?” *Microsc Microanal* 16:1-9.

Campbell, K.H., Mcwhir, J., Ritchie, W.A., Wilmut, I. 1996. “Sheep cloned by nuclear transfer from a cultured cell line”.

Nature 380: 64-66.

Domen, J., Weissman, I.L. 1999. "Self-renewal, differentiation or death: regulation and manipulation of hematopoietic stem cell fate". *Mol Med Today* 5(5):201-208.

Drosaart Lulofs, H.J. 1965. *De generatione Animalium*. Oxford: Oxford Classical Texts.

Eaves, C.J. 2015. "Hematopoietic stem cells: concepts, definitions, and the new reality". *Blood* 125: 2605-13.

Editorial. "Artificially Induced Oocytes". *Science* 2012, 16 November, 338 (6109): p. 862.

F.J. Lv, R.S. Tuan, K.M.C. Cheung, V.Y.L. Leung 2014 "Concise review: the surface markers and identity of human mesenchymal stem cells". *Stem Cells* 32: 1408-1419

Fackler, M. "Risk Taking Is in His Genes". New York Times. 11 de diciembre del 2007. Disponible en línea: <http://www.nytimes.com/2007/12/11/science/11prof.html> (Consultada el 25 de enero y el 16 de abril del 2017).

Fiore, E.J., Mazzolini, G., Aquino, J.B. 2015. "Mesenchymal stromal cells in liver fibrosis: recent findings, old/new caveats and future perspectives". *Stem Cell Rev Rep*. 11(4):586-97.

García Yebra, V. 2012. *Metafísica de Aristóteles: edición trilingüe*. Madrid: Gredos.

George y Tollefsen. 2012. *Embrión*. Madrid: Rialp.

Glenn Cohen, I., George Q. Daley y Eli Y. Adashi. 2017. "Disruptive reproductive technologies". *Science Translational Medicine* 9 (372) DOI: 10.1126/scitranslmed.aag2959

Golos, T.G., Giakoumopoulos, M., Gerami-Naini, B. 2013. "Review: Trophoblast differentiation from human embryonic stem cells". *Placenta* 34: S56-S61.

Gómez-Lobo, A. 1966: "Una Exposición Breve de la Metafísica Aristotélica". *Estudios Públicos* 62: 309-327.

Gracia, D. 2003 "El estatuto de las células embrionarias". En *Gen-Ética*, coordinado por F. Mayor Zaragoza y C.A. Alonso Bedate, 67-94. Barcelona: Ariel Editorial.

Grieve, K.M., McLaughlin, M., Dunlop, C.E., Telfer, E.E. y Anderson, R.A. 2015. "The controversial existence and functional potential of oogonial stem cells". *Maturitas* 82 (3): 278-281.

Güell, F. 2013. *El estatuto biológico y ontológico del embrión humano: el paradigma epigenético del siglo XXI desde la teoría de la esencia de Xavier Zubiri*. Berna: Peter Lang.

Guerra, R. 2008. "La disputa por la condición del embrión humano. Consideraciones biológicas, ontológicas y jurídicas". En *El debate por la vida*, 2ª ed., coordinado por J. Trasholeros, 59-86. México D.F.: Editorial Porrúa.

Herranz, G. 2015. "The timing of monozygotic twinning: a criticism of the common model". *Zygote* 23(01): 27-40.

Hicks, R.D., ed. 2015. *Aristotle De Anima*. Cambridge: Cambridge University Press.

Huntriss, J., Picton, H.M. 2008. "Stability of genomic imprinting in embryonic stem cells lessons from assisted reproductive technology". *Current stem cell research & therapy* 3(2):107-116

Jiménez, O. 2009. *Comentarios al libro "De generatione Animalium" de Aristóteles*. Naucalpan (México): Ruz.

Ju, S., Teng, G.J., Lu, H., Jin, J., Zhang, Y., Zhang, A. et al. 2010, "In vivo differentiation of magnetically labeled mesenchymal stem cells into hepatocytes for cell therapy to repair damaged liver". *Invest Radiol*. 45:625-33.

Kaji, K., Norrby, K., Paca, A., Mileikovsky, M., Mohseni, P. y Woltjen, K. 2009. "Virus-free induction of pluripotency and

subsequent excision of reprogramming factors". *Nature* 458: 771-775.

Kang, L., Wang, J., Zhang, Y. et al. 2009 "iPS cells can support full-term development of tetraploid blastocyst-complemented embryos". *Cell Stem Cell* 5: 135-138.

Ko, K., Araúzo-Bravo, M., Kim, J., Stehling, M., Schöler, H. 2010. "Conversion of adult mouse unipotent germline stem cells into pluripotent stem cells". *Nat Protoc.* 5: 921-8.

Lacadena, J.R. 2003. "Individualización y mismidad genética". En *Gen-Ética*, coordinado por F. Mayor Zaragoza y C.A. Alonso Bedate, 114. Barcelona: Ariel Editorial.

Larios Risco, D. 2007. "Donación y uso privativo de la sangre del cordón umbilical: aspectos jurídicos". *Derecho y Salud* 15: 181-216.

Lizza, J. O. 2010. "Potentiality and Persons at the Margins of Life". *Diametros* 26: 44-57.

López Barahona, M. y Abellán, J. C. 2009. *Los códigos de la vida*. Madrid: Homolegens.

López Moratalla, N. 2009. "Clones humanos". *Cuadernos de bioética* XX (3): 385-404.

Maherali, N. et al. 2007. "Directly reprogrammed fibroblasts show global epigenetic remodeling and widespread tissue contribution". *Cell Stem Cell* 1: 55-70;

Majo, F., Rochat, A., Nicolas, M., Jaoudé, G. y Barrandon, Y. 2008. "Oligopotent stem cells are distributed throughout the mammalian ocular surface". *Nature* 456:250-4.

Maria, O., Khosravi, R., Mezey, E. y Tran, S. 2007. "Cells from bone marrow that evolve into oral tissues and their clinical applications". *Oral Dis.* 13:11-6.

McMahan, J. 2002. *The Ethics of Killing*. Oxford: Oxford University Press.

Mitalipov, S. y Wolf, D. 2009. "Totipotency, pluripotency and nuclear reprogramming". *Adv Biochem Eng Biotechnol* 114: 185-99.

Núñez de Castro, I. 2008. *De la dignidad del embrión*. Madrid: Universidad Pontificia de Comillas.

Nuño, L. 2010. "Becoming Organisms: The Organisation of Development and the Development of Organisation". *Hist. Phil. Life Sci.* 32: 289-316.

Okita, K., Ichisaka, T. y Yamanaka, S. 2007. "Generation of germline-competent induced pluripotent stem cells". *Nature* 448: 313-317.

Orlic, D. et al. 2001. "Bone marrow cells regenerate infarcted myocardium". *Nature* 410: 701-705.

Park, I.H. et al. 2008. "Reprogramming of human somatic cells to pluripotency with defined factors". *Nature* 451: 141-146.

Reardon, S. 2016. "Human embryos grown in lab for longer than ever before". *Nature* 533:15-16.

Rivera, T., Haggblom, C. Cosconati, S. y Karlseder, J. 2017. "A balance between elongation and trimming regulates telomere stability in stem cells". *Nature Structural & Molecular Biology* 24: 30-39.

Roszak, P. 2013. "La vida del embrión según santo Tomas de Aquino". *Polonia Sacra* 32: 87-109.

Schenk SL. 1880. "Das Säugethierei kunstlick befruchtet außerhalb des muttererthieres". *Mitt Embr Inst K K Univ Wien*. 1:107, citado por Brinster R.L. 1970. "In vitro cultivation of mammalian ova". Raspe G, Ed., *Adv Biosci.* 4. New York: Pergamon Press. 199-233.

- Serra, A. y Colombo, R. 2000. "Identidad y estatuto del embrión humano: la contribución de la biología". En *Identidad y Estatuto del embrión humano*. Madrid: Ediciones Internacionales Universitarias SA.
- Shostak, S. 2006. "(Re)defining stem cells". *Bioessays* 28:301-8.
- Singer y Dawson 1988. "IVF Technology and the Argument from Potential". *Philosophy and Public Affairs* 17 (2): 87-104.
- Slack, J.M. 2000. "Stem cells in epithelial tissues". *Science* (New York, NY 287/5457): 1431-1433.
- Stadtfeld, M. et al. 2010. "Aberrant silencing of imprinted genes on chromosome 12qF1 in mouse induced pluripotent stem cells". *Nature* 465: 175-181.
- Stadtfeld, M., Nagaya, M., Utikal, J., Weir, G. y Hochedlinger, K. 2008. "Induced Pluripotent Stem Cells Generated Without Viral Integration". *Science* 322 (5903):945-949;
- Stephoe, P.C. y Edwards, R.G. 1978. "Birth after the reimplantation of a human embryo". *The Lancet* 312(8085): 366.
- Sternecker, J.L., Reinhardt, P. y Schöler, H.R. 2014. "Investigating human disease using stem cell models". *Nature Reviews Genetics* 15(9): 625-639.
- Sun, T., Tseng, S., Lavker, R. 2010. "Location of corneal epithelial stem cells". *Nature* 463:E10-1; discussion E1.
- Takahashi, K. et al. 2007. "Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors". *Cell* 131: 861-872.
- Takahashi, K. y Yamanaka, S. 2006. "Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors". *Cell* 126: 663-676.
- Taussig, K. S., Hoeyer, K. y Helmreich, S. 2013. "The Anthropology of Potentiality in Biomedicine". *Current Anthropology* 54: Supplement 7.
- Thomson, J.A., Itskovitz-Eldor, J., Shapiro, S.S., Waknitz, M.A., Swiergiel, J.J., Marshall, V.S. y Jones, J.M., 1998. "Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts". *Science* 282(5391): 1145-1147.
- Truman, A.M., Tilly, J.L. y Woods, D.C. 2016. "Ovarian regeneration: The potential for stem cell contribution in the postnatal ovary to sustained endocrine function". *Molecular and cellular endocrinology* 445: 74-84.
- Valdés, M. 2004. "El problema del aborto: tres enfoques". En *Bioética y derecho. Fundamentos y problemas actuales*, compilado por R. Vázquez, 241-258. México D.F.: FCE.
- Ventura, P. J. y Santos, M. 2011. "The beginning of life of a new human being from the scientific biological perspective and its bioethical implications". *Biological research* 44(2): 201-7.
- Wernig, M. et al. 2007. "In Vitro reprogramming of fibroblasts into a pluripotent ES-cell-like state". *Nature* 448: 318-324.
- Yu, J. et al. 2007. "Induced pluripotent stem cell lines derived from human somatic cells". *Science* 318: 1917-1920.
- Zhao, X. et al. 2009. "iPS cells produce viable mice through tetraploid complementation". *Nature* 461: 86-90.
- Zhao, X., Li, W., Zhuo, L. et al. 2009. "iPS cells produce viable mice through tetraploid complementation". *Nature* 461: -90.

6 Cómo Citar [↑](#)

Güell, Francisco. 2017. "Potencialidad biológica". En Diccionario Interdisciplinar Austral, editado por Claudia E. Vanney, Ignacio Silva y Juan F. Franck. URL=http://dia.austral.edu.ar/Potencialidad_biológica

7 Derechos de autor [↑](#)

DERECHOS RESERVADOS Diccionario Interdisciplinar Austral © Instituto de Filosofía - Universidad Austral - Claudia E. Vanney - 2017.

ISSN: 2524-941X