



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

ASPECTOS BIOÉTICOS DE LOS XENOTRANSPLANTES.

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

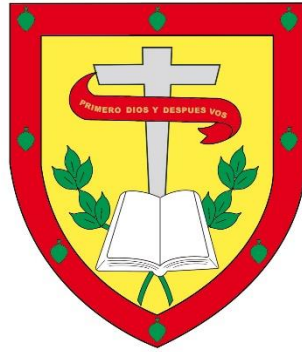
AUTOR: GUAMÁN CABRERA KARLA YADIRA

DIRECTOR: PESÁNTEZ BRAVO CLAUDIO ESTEBAN

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

ASPECTOS BIOÉTICOS DE LOS XENOTRANSPLANTES

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: GUAMÁN CABRERA KARLA YADIRA

DIRECTOR: PESÁNTEZ BRAVO CLAUDIO ESTEBAN

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Karla Yadira Guamán Cabrera portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0150282671. Declaro ser el autor de la obra: “Aspectos bioéticos de los xenotrasplantes”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 08 de Agosto del 2024

F: 
Karla Yadira Guamán Cabrera
C.I. 0150282671

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "**Aspectos bioéticos de los xenotrasplantes**" realizado por **Karla Yadira Guamán Cabrera** con documento de identidad No. **0150282671**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 08 de Agosto del 2024



Firmado electrónicamente por:
**CLAUDIO ESTEBAN
BRAVO PESANTEZ**

Dr. Claudio Bravo
DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

Esta tesis se la dedico a mi familia, quienes han confiado en mí. A mi madre Sandra quien con su paciencia y esfuerzo me ha brindado los recursos necesarios para estudiar y gracias a ella soy lo que soy, a mi padre agradezco por el apoyo y los consejos, a mi hermano Bryam porque, aunque no lo sepa me da la fuerza que me hace seguir adelante, a mi prima Ruth quien no me ha dejado sola y me ha ayudado en todo este proceso. Y a mi abuela Lucia que aunque ya no está conmigo sé que me guía y protege.

Agradezco también a mis mascotas por la compañía Juan, Izar, Pepe y Julio.

AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer en primer lugar a dios por darme salud y vida para seguir con mis estudios, a mi familia por confiar y creer en mí. De igual manera mi gratitud para mi director de tesis el Dr. Claudio Bravo y para la Universidad Católica de Cuenca la cual me ha formado para poder ser el profesional que tanto aspiro, agradezco a cada profesor que hizo parte de este proceso integral de formación.

RESUMEN

Introducción: Los Xenotrasplantes son técnicas quirúrgicas innovadoras que surgen en respuesta de la escasez de órganos humanos, proporcionando una fuente alterna de órganos para ser trasplantados y prolongar vidas, dichas técnicas consisten en el trasplante de tejido, órganos o células entre distintas especies. Los órganos de preferencia son los órganos de cerdo debido a su similitud biológica con los órganos humanos, sin embargo, existen distintas problemáticas, para lo cual se han creado distintas investigaciones y prácticas que buscan la modificación genética reduciendo así el rechazo inmunológico, transmisión de enfermedades y preocupaciones éticas.

Revisión bibliográfica: fue en el año de 1963 donde se evidenció el primer xenotrasplante renal de la historia, mientras que en 1964 se realizó el primer xenotrasplante cardíaco; en este tipo de procedimientos la bioética cuenta con un papel crucial en cuanto a la evaluación y regulación, esta debe garantizar que se aborde de manera correcta y adecuada los problemas y conflictos éticos, morales, en cuanto al bienestar animal, justicia y equidad, seguridad, riesgo de enfermedades e impacto en la relación humano-animal.

Conclusión: los xenotrasplantes ofrecen acabar con la escasez de órganos humanos, sin embargo, se plantean varias problemáticas bioéticas y dudas en cuestión sobre si esta técnica es correcta por la provisión de vida animal y cuan bueno es tener un órgano de distinta especie, los distintos principios bioéticos abren un sinfín de dudas más, y aunque siempre existirá un debate sobre estos temas, y personas que estén a favor y en contra, lo único que está claro es que si esta técnica vence los conflictos médicos sería de gran utilidad para la humanidad.

Palabras clave: bioética, órganos, trasplantes, trasplantación Heteróloga.

ABSTRACT

Introduction: Xenotransplants are innovative surgical techniques that arise in response to the shortage of human organs, providing an alternative source of organs to be transplanted and prolonging lives. These techniques consist of transplanting tissue, organs, or cells between different species. The organs of preference are pig organs due to their biological similarity to human ones; however, there are different problems for which different research and practices have been created that seek genetic modification to reduce immunological rejection, disease transmission, and ethical concerns.

Literature Review: The first renal xenotransplantation in history was evidenced in 1963, while in 1964, the first cardiac xenotransplantation was performed; in this type of procedure, bioethics plays a crucial role in terms of evaluation and regulation as it must guarantee that ethical, moral problems and conflicts are correctly and adequately addressed in terms of animal welfare, justice and equity, safety, risk of diseases, and impact on the human-animal relationship.

Conclusion: Xenotransplantation offers to end the shortage of human organs; however, there are several bioethical issues and doubts about whether this technique is correct for providing animal life and how good it is to have an organ of a different species. The different bioethical principles open a host of other doubts. Although there will always be a debate on these issues and people who are for and against them, the only clear thing is that if this technique overcomes the medical conflicts, it would be of great use to humanity.

Keywords: bioethics, organs, transplants, heterologous transplantation.

ÍNDICE

RESUMEN	7
ABSTRACT	8
INTRODUCCIÓN	10
Definición y tipos de Xenotransplantes	10
METODOLOGÍA	12
DESARROLLO DEL TRABAJO	14
Historia y evolución de los xenotransplantes	14
FUNDAMENTACIÓN BIOÉTICA	14
Principios bioéticos aplicables	14
Riesgos y beneficios médicos de los Xenotransplantes.....	17
CONSENTIMIENTO INFORMADO	20
Normativas y regulaciones de los Xenotransplantes	21
CONCLUSIONES	23
BIBLIOGRAFÍA	24

INTRODUCCIÓN

Definición y tipos de Xenotrasplantes

Los Xenotrasplantes son una forma de trasplantes de órganos entre especies diferentes, estos se clasifican por categorías como órganos, tejidos, células, perfusión extracorpórea (circulación de sangre humana por medio de un animal u órgano bioartificial) y exposición a material vivo provenientes de un animal (1). La técnica de los xenotrasplantes ha sido propuesta hace más de 30 años con el fin de abastecer la escasez de órganos humanos, cuentan con un gran potencial, sin embargo, aún no son consideradas como terapias que logren su objetivo de salvar o prolongar vidas humanas (2). Cuando se habla de xenotrasplantes el animal más óptimo para realizar el xenoinjerto es aquel genéticamente cercano a la especie humana, un claro ejemplo de esto son los babuinos o chimpancés (3).

Una persona viva puede donar pulmón, hígado o riñón, mientras que una persona con muerte encefálica puede donar riñones, pulmones, corazón, hígado, sangre, huesos, córneas, tendones y arterias, sin embargo, cuando la muerte es por parada cardíaca únicamente se puede donar tejidos (4). A pesar de las nuevas alternativas y el aumento de donaciones tanto de donantes vivos como cadavéricos con tasas de donación de entre 2 y 47 por millón de habitantes fuentes han documentado que existe una escasez de órganos (2). Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS) el riñón es el órgano con más demanda de trasplante, el más frecuente entre los órganos sólidos con una totalidad de 33.378 trasplantes anuales, con una lista de espera de más de 182.000 personas, prosiguiéndole el hígado con una totalidad de 11.000 trasplantes, durante el año del 2016 (5).

Los trasplantes de órganos se realizan desde los años de 1960-1969 a nivel mundial, con el objetivo de beneficiar la calidad de vida y el estado de salud de las personas (6). En la actualidad la gran prevalencia de las enfermedades renales crónicas, obliga a seguir considerando este tipo de técnicas (7). Los Xenotrasplantes son complicados debido a que el sistema inmunitario del receptor rechazará al órgano de especie diferente, por lo que se busca superar obstáculos inmunológicos a medida que esta técnica evoluciona (8). Países como Rusia, Japón, EEUU y Brasil han avanzado con estudios de proximidad morfogénica entre especies diferentes, lo que ha demostrado al mundo que esta técnica no está lejos de convertirse en una realidad médica, contando con beneficios adicionales

como la capacidad para prevenir recurrencia de ciertas enfermedades infecciosas, debido a que los órganos de los animales no son susceptibles a virus como el virus de Epstein Barr y VHB y VHC (9).

Los xenotrasplantes cuentan con un gran potencial, sin embargo, el uso de esta nueva innovación ha dado como resultado desafíos éticos, morales sobre la cuestión si esta técnica es correcta por la provisión de vida animal y cuan bueno es tener un órgano de distinta especie. Esta revisión bibliográfica tiene como objetivo brindar una revisión bioética sobre el empleo de los xenotrasplantes motivo por el cual presentamos la siguiente pregunta de investigación ¿Cuáles son los principales dilemas bioéticos asociados con el uso de los xenotrasplantes en la práctica médica contemporánea?

METODOLOGÍA

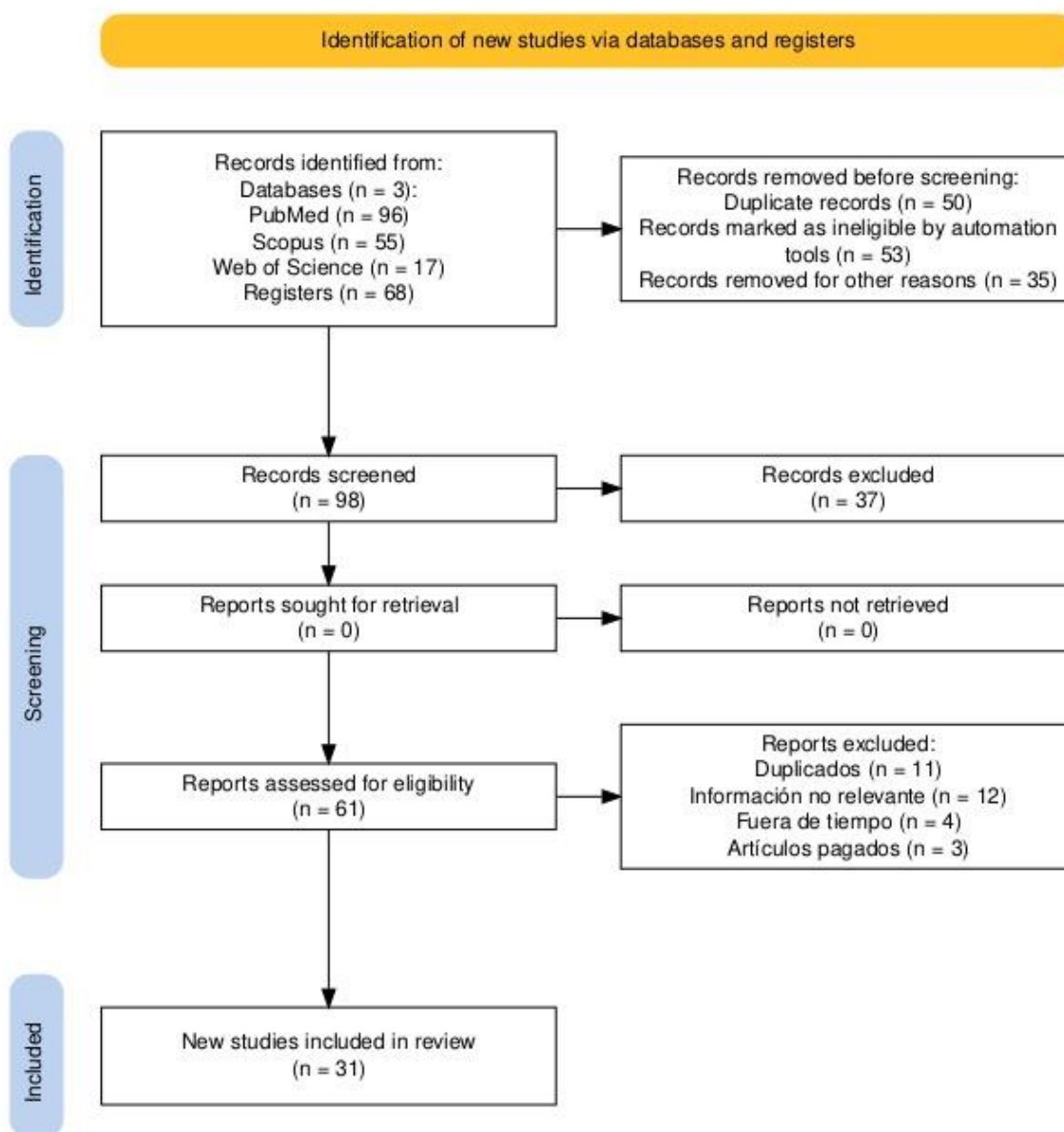
Se realizó una búsqueda bibliográfica del 4 al 12 de abril del 2024 en bases de datos como PubMed, Scopus, Web of Science, empleando las siguientes palabras clave: “bioethic, organs, trasplantation, transplantation heterologous” las cuales fueron consultadas en la página web de descriptores en ciencia de la salud DECS/MESH. También, se empleó el operador booleano "AND" para construir los algoritmos de búsqueda ("Bioethic "(Mesh)) AND " Organs "[Mesh] ("Trasplantation " [Mesh]) ("Trasplantation heterologous" [Mesh])

Se obtuvieron un total de 236 artículos, se aplicaron los criterios de inclusión:

- Artículos completos gratuitos.
- Se limitó la búsqueda de bibliografía entre el período del 2018 y 2023 para obtener información actualizada.
- Artículos sin limitación de idiomas para mayor extensión.
- Artículos cuya publicación sea en los últimos 6 años.
- Publicaciones de tipo revisión sistemática, metaanálisis y ensayos clínicos.

Obteniendo un total 61 artículos. Se procedió con el análisis de los títulos y resumen de cada uno de los estudios, excluyéndose 11 artículos por ser duplicado, 12 por no presentar información relevante para la investigación, 3 por ser artículos pagados y 4 por ser fuera del periodo de tiempo establecido. Se analizaron, finalmente 31 artículos de calidad en la presente revisión bibliográfica.

Figura 1. Diagrama de flujo



Fuente: elaboración propia, empleando el programa https://estech.shinyapps.io/prisma_flowdiagram/

DESARROLLO DEL TRABAJO

Historia y evolución de los xenotrasplantes

Fue en el año de 1667 en el cual se presenta la primera xenotrasfusión de la historia, se transfundió sangre de cordero a un humano, avanzando en el tiempo en el año de 1838 se realizó el trasplante de córnea de un cerdo a un paciente, hecho inédito ya que ocurrió incluso antes que el primer alotrasplante de córnea (10).

Fue hasta 1963 donde se registró hechos de los primeros xenotrasplantes renales, esta técnica consistía en trasplantar riñones de un primate en pacientes con fallo renal grave, se efectuaron 13 trasplantes renales de los cuales solo uno de los trasplantados sobrevivió 9 meses, siendo el motivo de su deceso, ajeno al trasplante (11).

En 1964 se realizó el primer xenotrasplante cardiaco tras la falta de donante vivo, se utilizó el órgano cardiaco de un bobino el cual resultó ser demasiado pequeño dando como resultado el fallecimiento del paciente. En el año 2022 se ejecutó el primer xenotrasplante de corazón de un cerdo a un paciente, el cual sobrevivió 8 semanas, falleció a causa de una infección por un herpes virus porcino (12).

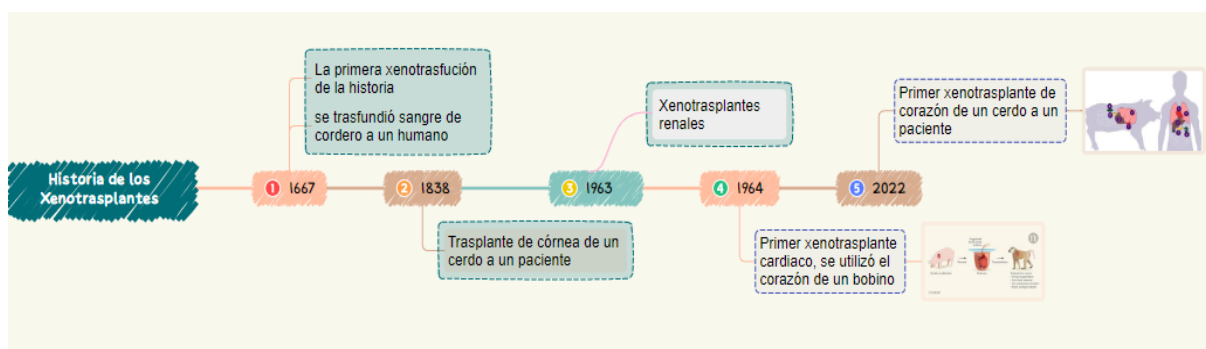


Figura 2. Historia de los Xenotrasplantes (12). Elaboración propia

FUNDAMENTACIÓN BIOÉTICA

Principios bioéticos aplicables

La toma de decisiones, es compleja si de moral y ética se trata, saber si un acto es adecuado o no. El enfoque del principialismo, según Beauchamps y Childress también se deben considerar enfoques consecuenciales basados en consecuencias de acción, costos y beneficios, de igual manera enfoques basados en deberes los cuales no se centran en las consecuencias, esto haciendo el uso de los cuatro principios de la bioética (autonomía, no maleficencia, justicia y beneficencia) (13).

El principio bioético sobre la autonomía se basa en respetar la libertad de decisión de la persona como individuo, en cuestión a los xenotrasplantes, adquirir un consentimiento informado voluntario del receptor, familiar o amigo, debido a los riesgos a los que estos conllevan, el respeto a la autonomía es fundamental, los pacientes deben recibir información completa y de manera comprensible sobre todos los riesgos, beneficios y alternativas antes que el paciente tome una decisión (13).

La no maleficencia, tiene como objetivo evitar causar daño de manera deliberada, se trata de no maltratar por experimentar, en cuestión de los xenotrasplantes, procurar por el bienestar animal, considerando los métodos de cría, manipulación genética y cuidado de los animales que se utilizaran para la investigación y producción de xenotrasplantes; el rechazo a xenoinjertos, daño psicológico, pérdida de identidad y amenazas al altruismo (14).

La justicia, en cuestión de los xenotrasplantes, se basa en cuestiones éticas de derechos de los animales, asignación de recursos, justicia distributiva; los xenotrasplantes pueden crear disparidades en el acceso a la atención médica, debido a que podrían beneficiar solo a aquellas personas con recursos socioeconómicos altos, lo cual crea una preocupación importante desde la perspectiva de la justicia social (15).

En cuanto a la beneficencia, este principio es cuestionado por la idea de utilizar animales no humanos para beneficio de los humanos, de igual manera la preocupación por las posibles transmisiones de enfermedades zoonóticas, para lo cual se debe exigir una evaluación ardua de los riesgos que estos conllevan a la salud pública e implementar métodos de prevención de estas mismas (16).

Principios éticos	Descripciones de los principios y obligaciones
Autonomía	Los médicos deben garantizar la comprensión y apreciación de la información transmitida por los pacientes y mitigar las influencias que puedan obstaculizar la voluntariedad.
Obligación de cuidar	Los médicos deben garantizar que los pacientes con insuficiencia cardíaca terminal reciban tratamientos óptimos. Los pacientes que no son elegibles para terapias avanzadas para la insuficiencia cardíaca (como un alotrasplante o DAVI) o que tienen un alto riesgo de morir mientras esperan en la lista de trasplantes deben tener un acceso justo a las terapias experimentales.
Justicia distributiva	Se deben hacer esfuerzos para evitar el acceso desproporcionado a intervenciones experimentales para grupos particulares y para garantizar que los grupos apropiados tengan un acceso justo.
Razonabilidad de los riesgos y beneficios	Con los xenotrasplantes, se permite que los receptores de trasplantes asuman un alto nivel de riesgos, que se justifican por el potencial de beneficios directos y la ganancia de conocimientos para la sociedad.
Respeto	Protección a los pacientes, se debe monitorear a los receptores de trasplantes para detectar posibles enfermedades infecciosas. Los proveedores de atención médica también deben respetar el derecho de los pacientes a retirarse del ensayo clínico en cualquier momento.
Contribución a la ciencia	Los investigadores deben compartir datos relevantes con el público y la comunidad científica.
Ética	La revisión y la aprobación deben ser obtenidas por la autoridad reguladora apropiada y los comités de ética relevantes
Reciprocidad	La comunidad de xenotrasplantes tiene el deber moral de compensar a estos individuos por su contribución a la ciencia, por ejemplo, brindando apoyo psicosocial adecuado a los pacientes y a terceros cercanos al paciente.

Tabla 1. Marco ético para guiar la selección de pacientes para xenotrasplantes.

Fuente: *Hastings Cent Rep* (17). Elaboración propia

Riesgos y beneficios médicos de los Xenotrasplantes

Fuentes de órganos y células para xenotrasplantes	Beneficios de los xenotrasplantes	Desafíos biomédicos para los xenotrasplantes
• Porcino	• Superar el suministro limitado de aloinjertos humanos	• Rechazo hiperagudo
• Babuino		• Adaptación y tolerancia inmunológica
• Chimpancé	• Abordar las necesidades generalizadas de trasplantes	
• Cabra		• Derrame zoonótico
• Oveja	• Ampliar las opciones de tratamiento para enfermedades peligrosas	• Tratamiento ético de fuentes animales
• Rana		

Tabla 2. Factores claves asociados con los xenotrasplantes. Fuente: Cell Transplantation (18). Elaboración propia

Para que un xenotrasplante tenga éxito se debe considerar las barreras fisiológicas, inmunológicas de los animales como potenciales fuentes:

	CERDO	BABUINO
Disponibilidad	Ilimitada	Limitada
Potencial de reproducción	Buena	Pobre
Madurez sexual	4 a 8 meses	3 a 5 años
Duración de embarazo (días)	114 a 116	173 a 193
Número de crías	5 a 12	1 a 2
Crecimiento	Rápido (tamaño adulto en 6 meses)	Lento (9 años alcanza el tamaño máximo)
Tamaño de órganos adultos	Adecuado	Inadecuado
Costo de mantenimiento	Bajo	Alto
Similitud anatómica con los humanos	Moderadamente cercano	Cercanos
Similitud fisiológica con los humanos	Moderadamente cercano	Cercanos
Relación del sistema inmune con los humanos	Lejano	Cercanos
Conocimiento en la tipificación de tejidos	Considerable	Limitada
Necesidad de compatibilidad del tipo sanguíneo con los humanos	Probablemente innecesario	Importante
Experiencia con ingeniería genética	Considerable	Ninguna
Riesgos xeno zoonosis	Bajo	Alto
Capacidad de producir animales libres de patógenos	Si	No
Opinión pública	Más a favor	Mixta

Tabla 3. Comparación de las ventajas y desventajas de los órganos de cerdo y babuino.

Fuente: Cooper y Bottino (19). Elaboración propia

A nivel mundial la demanda de órganos ha aumentado por diversos motivos tales como el mayor acceso a la salud, estilo de vida, prevalencia de enfermedades renales crónicas, entre otros (20).

Fue David Cooper en el año del 2001 quien expresó que el sistema inmunitario de los antropoides y el ser humano reaccionan de manera rápida frente a un azúcar (alfa-gal) presente en todas las células porcinas en su superficie, concluyendo así que la alteración del gen encargado de la síntesis del alfa-gal, evitará el repudio inmunitario, el cual vendría siendo la problemática más relevante de los xenotrasplantes porcinos (21).

Fue en el año del 2012 donde se descubrió la tecnología de edición genética CRISPR, la cual permite modificar el ADN e inhibición del gen alfa-gal, lo cual fue un gran impulso para los xenotrasplantes (22).

Según la “Red de Adquisición y Trasplante de Órganos” (OPTN) en el año del 2022 en Estados Unidos se batió un récord con más de 42.800 trasplante órganos, siendo el riñón el órgano más trasplantado en cantidad de 25.000, seguidos de hígado, corazón y pulmón. En el mismo año, 14.903 personas se convirtieron en donantes de órganos tras su fallecimiento en todo el país, contando con un aumento de tasa del 7,5% en comparación a los años previos, mientras que 6.466 personas formaron parte de los donantes de órganos en vida, sin embargo, los órganos siguen siendo insuficientes (23).

En Ecuador la situación es similar, según “La Lista de Espera Única Nacional” (LEUN) en el año del 2022 se realizaron 597 trasplantes de órganos. El mismo año se notificó una tasa de 3.94 donantes por millón de habitantes (TDPMH), demostrando que la lista de espera de órganos crece en comparación a la de donantes (24,25).

Las ventajas de los xenotrasplantes se basan en avances científicos para futuros híbridos, disminución en las largas listas de espera, aporte de supervivencia tras proveer una fuente animal ilimitada como donantes representando una gran esperanza para el futuro de muchos enfermos (25).

A pesar de que la técnica de los xenotrasplantes genera gran esperanza, de igual manera cuenta con varias problemáticas tanto éticas, sociales, legales, religiosas y de salud pública. Esta nueva innovación es un gran desafío en la medicina actual ya que cuentan con riesgos imprevistos, psicológico, e inmunológicos ya que el sistema inmunitario del receptor tiende a rechazar el órgano de especie diferente por temas de compatibilidad,

trasmisión de virus nuevos, motivo por el cual se exploran diversas técnicas de remplazo de órganos ya sea con dispositivos o terapias, que desafortunadamente no son igual de rentables que los xenotrasplantes los cuales cuentan con bajas tasas de éxito (26,27).

Esenciales (no puede evitarse)	Al cerdo como individuo <ul style="list-style-type: none"> - Calidad de vida - Muerte Daño a la especie Daño a la atmosfera
Accidentales (evitables)	Al paciente <ul style="list-style-type: none"> - Psicológicos - Trasmisión o creación de virus, tanto al paciente, a otros humanos y animales no humanos Al medio ambiente por contaminación.

Tabla 4. Clasificación de posibles daños (27). Elaboración propia

ASPECTOS CULTURALES Y RELIGIOSOS: RELIGIÓN Y LEYES

Los xenotrasplantes han sido muy cuestionados en ámbitos morales, con argumentos como el maltrato animal, violaciones a los derechos, aumentar la cosificación de los animales o la explotación de materia biológico humano o animal, amenaza la dignidad humana, alteración de tabúes morales, inducir repugnación interna humana, jugar a ser Dios (28).

RELIGIÓN

En ciertas religiones como el judaísmo, cristianismo e islam, la modificación de la naturaleza es tolerada, siempre y cuando sirva para el avance y confort de la humanidad y cuando el xenoinjerto trasplantado no intervenga en la mente, genética del receptor y el riesgo sea mínimo (29).

- **Cristianismo:** dentro de esta religión sus perspectivas varían, en su mayoría los cristianos consideran que el cuerpo humano es a imagen y semejanza de Dios, el cual se debe respetar y cuidar, por cual presenta un conflicto ético debido a la

manipulación genética de animales y a la naturaleza sagrada de la vida humana (27).

- **Islam:** en esta religión valoran la vida humana de manera sagrada, motivo por el que se apoya el tratamiento médico para salvar o prolongar vidas, aunque, el uso de animales genera debate debido a la manipulación genética y consideraciones sobre la pureza y legalidad de los suplementos del cerdo en la dieta islámica (26).
- **Judaísmo:** esta religión considera que la preservación de la vida es fundamental, el trasplante de órganos es totalmente aceptado, surgiendo conflicto en la utilización de animales en relación con las leyes dietéticas y el respeto a la vida animal (27).
- **Hinduismo:** considera la vida sagrada y se valora el concepto de ahimsa sobre la no violencia a otros seres o a nuestro ser mismo, aunque no hay una posición oficial, se cuenta con preocupaciones éticas sobre el sufrimiento animal y manipulación genética (27).
- **Budismo:** en esta religión se promueve la compasión y respeto por toda forma de vida, por lo que se genera conflicto sobre el sufrimiento animal y a la vez se respalda esta técnica como medio para aliviar el sufrimiento humano (27).

Según estudios realizados por Cambariere R, et al (27), los xenotrasplantes en las personas causan estrés psicológico, trastornos de identidad, carga emocional como disgusto interno o aversión y vergüenza de la identidad ya que se considera como una alteración del ser humano como criatura, unidad de cuerpo y alma e imagen de Dios.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

En el 2019 Velayos añadió el principio de precaución, el cual se centra en el riesgo de transmisión de enfermedades, la afección al carácter general de la especie de los cerdos o la bioesfera en su conjunto es limitado y se están tomando múltiples medidas y realizando investigaciones para minimizarlo todavía más, el consentimiento informado debe expresar claramente los riesgos de tal experimentación y la limitación, pero no infringir derechos humanos respecto a la salud del paciente, que se beneficiará de dicho trasplante (28).

Normativas y regulaciones de los Xenotrasplantes

La actividad de donación y trasplante de órganos, tejidos y células, incluida la terapia celular o regenerativa, la ingeniería tisular y el xenotrasplante, estará sujeta a las disposiciones señaladas en el reglamento a ley orgánica de donación y trasplantes de órganos, capítulo IV, artículo 7 régimen de acreditación, menciona ser un proceso que tiene como objetivo la evaluación y garantía pública de que los procedimientos de donación y trasplantes de órganos, tejidos y células, incluida la terapia celular o regenerativa, la ingeniería tisular y el xenotrasplante, realizados por instituciones, hospitales, bancos de tejidos o células y profesionales, cumplan con lo establecido en la ley, el presente reglamento general y las demás resoluciones que emita la Autoridad Sanitaria Nacional y el INDOT (26).

En este mismo documento, artículo 20 menciona que el INDOT regulara todas las practicas relacionadas con el xenotrasplante, incluida la investigación, bajo los parámetro y normas establecidas para el efecto (27).

La medicina actual va progresando día a día, lo cual ha generado problemas éticos por el uso de los avances tecnológicos en esta rama de la salud, ya que se trata de conservar los valores, tradiciones y respeto a la dignidad (27).

La legislación en cuanto a estos temas no se puede actualizar de manera rápida, ni abarcar con todos los aspectos a los la tecnología de hoy en día afecta con ordenamientos jurídicos (28).

“En el Documento de Consenso elaborado para la Comisión Permanente de Trasplante del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud y en relación al problema ético que podrían plantear los xenotrasplantes, se establece que estas experiencias deberán observar ciertas normas”. Los animales: no serán participes para pruebas triviales ni se provocará daño innecesario o desproporcionado al beneficio esperado y sobre todo serán tratados de la mejor manera más adecuada posible (29).

Una vez acordado el uso de los animales como fuente de órganos, se debe mencionar el debate ya suscitado sobre el tipo de animal, más apto para el uso, desde los diversos puntos de vista. Según la Asociación Internacional de Xenotrasplantes (IXA), “en el año del 2008 tuvo lugar la primera Consulta Global sobre los Requisitos de Regulación de los Ensayos Clínicos de Xenotrasplantes”, en el cual se propuso diez principios y veinte recomendaciones tanto para miembros del estado e investigadores, esta misma guía fue admitida en 2010 por la “Asamblea Mundial de la Salud, en el 2018 se actualizó las

recomendaciones internacionales, centrándose en definiciones libres de patógenos del animal donante y los criterios de lanzamiento del producto” (30).

LEYES

Los xenotrasplantes generan diversas preocupaciones de carácter jurídico, como es correcto el uso de animales como experimento, cuando estos son criados para la producción de alimentos ya que estos están menos regulados por las leyes de bienestar animal (30).

Evitando así que comprometan los estándares éticos de la investigación con animales, ya que no hay políticas, ni regulaciones que estipulen protección de las células, tejidos y órganos de animales después de su muerte.

Por motivos de zoonosis (enfermedades de animales transmitidas al hombre) se podría violar el derecho a la confidencialidad, ya que es necesario que el receptor tenga que develar su condición a personas de su entorno, personal de la salud, con la posibilidad de que se encuentre en seguimiento el resto de su vida (31).

Mejorar estas repercusiones tanto religiosas y legislativas, requieren de un arduo convenio mancomunado entre la comunidad, profesionales en el área de la salud y políticos del gobierno (31).

CONCLUSIONES

Aunque los xenotrasplantes ofrecen acabar con la escasez de órganos humanos, se genera varios dilemas bioéticos que requieren una deliberación cuidadosa con el fin de abordar de manera adecuada los principios de beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía; permitiendo así respetar los derechos, la dignidad tanto de los receptores humanos como de los animales; lo cual implica una evaluación de los beneficios y riesgos, en la salud, daños psicológicos, morales; generando también desventajas como la desigualdad socioeconómica debido a un acceso limitado por recursos, costos de dichos procedimiento, acceso en países con mejores recursos, grupos prioritarios, valores culturales entre otros, lo que convierte al acceso a los xenotrasplantes un tema de preocupación tanto ética y social.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aristizábal A, Caicedo L, Martinez J, Moreno M, Echeverri G. Clinical xenotransplantation, a closer reality: Literature review. *NIH*.2017;95(2)
2. Hepp J, Beca J, Moran S, Uribe M, Placios J. donación y trasplante de órganos: propuesta desde la academia chilena de medicina. *Rev.med.chile*.2020;48(3)
3. Danet A, Cardoso P. Vivencias y emociones profesionales en el proceso de donación y trasplantes de órganos. *Ciru.Esp*.2019;97(7):364-376
4. Laderas JC, Peralvarez M, Villanueva M, Espinar R, Garcia D, Trujillo J, et. All. Predictores pretrasplante de mortalidad precoz en receptores adultos de trasplante hepatico en la era MELD-Na. *Med. Int*.2019;43(5)
5. Orus M. Donacion de órganos y tejidos en Ecuador.*Rev Ecu.neuro*.2023;32(1)
6. Pan D, Liu T, Lei T, Liu T, Zhu H, Wang Y, et all. Progress in multiple genetically modified minipigs for xenotransplantation in China. *Xenotransplantation* 2019; 26(1)
7. Zhang L, Ling L. ¿Are we ready for pig-to-human clinical xenotransplantation trials?. *Acta bioethica*. 2022;28(1)
8. Cooper D, R. Bottino. Recent advances in understanding xenotrasplation: Implications for the clinic. *Expert Rev Clin Immunol*.2018;11(45):1379-90
9. Watanabe H, Ariyoshi Y, Pomposelli T, Boyd L, Arn S, Yamada K, et all. Intra-bone bone marrow transplantation from hCD47 transgenic pigs to baboons prolongs chimerism to >60 days and promotes increased porcine lung transplant survival. *Xenotransplantation* 2020; 27(1)
10. Hariharan S, Israni AK, Danovitch G. Long-Term Survival after Kidney Transplantation. *N Engl J Med* 2021; 385(8): 729-743.
11. Langin M, Mayr T, Reichart B, Buchholz S, Guethoff S, Baehr A, et all. Consistent success in life-supporting porcine cardiac xenotransplantation. *Nature* 2018; 564(7736): 430-433.

12. Cengiz N, Wareham C. Ethical considerations in xenotransplantation: a review. *Curr Opin Organ Transplant*.2020;25(5):483-88
13. Galvao F, Grinberg M. Bioethics and xenotransplantation from pig to human.*Clinics sao Paulo*.2023;78(10)
14. Sade M, Rupak M. Ethical Issues in Xenotransplantation: The First Pig-to-Human Heart Transplant. *Annals of Thoracic Surgery*.2022;113(3)
15. Gasbarrone L, Ore D. The debate in Bioethics - Xenotransplantation: Not as a hypothesis but as a viable way forward! Ethical note in relation to the news about the first pig heart transplant on a person. *Medicina E morale*.2022;71(1):95-99
16. Kwisda K, Cantz T, Hoppe N. Regulatory and intellectual property conundrums surrounding xenotransplantation. *Nature Biotechnology*.2021;31(7):796-98
17. Negri A, Wilson L. Future Systems of Xenotransplantation: Melding Historical and Bioethical Methodology. *Cell transplant*.2023
18. Loike J, Krupka R. The Jewish Perspectives on Xenotransplantation. *Rambam Maimonides Med J*.2023;14(4)
19. Silverman H, Odonkor P. Reevaluating the Ethical Issues in Porcine-to-Human Heart Xenotransplantation. *Hastings Cent Rep*.2022;52(5)
20. Koplin J. 'It's not worse than eating them': the limits of analogy in bioethics. *Monash bioeth*.2020;38(2)
21. Iltis A, Silverman H, Sade R. Research ethics: Must subjects waive the right to withdraw from a xenotransplant clinical trial?. *J Cirurgia cardiovascular torácica*.2023;23(16)
22. Zailani M, Hamdan M, Yusof A. Human-Pig Chimeric Organ in Organ Transplantation from Islamic Bioethics Perspectives. *Asian Bioeth Rev*.2022;16(15)
23. Rothblatt M. Geoethics and Xenotransplantation. *Xenotransplantation: Ethical, Regulatory, and Social Aspects*.2023;69-74

24. Wall A. Ethical challenges of organ transplantation: Current debates and international perspectives Solveig Lena Hansen and Silke Schicktanz (Eds.) Transcript Publishing, 2021, 358 Pages. American Journal of Transplantation.2022;22(11)
25. Zhai X. Xenotransplantation—reflections on the bioethics. Health Care Science.2022;15(5)
26. Venter J, Glass J, Hutchison C, Vashee S. Synthetic chromosomes, genomes, viruses, and cells. CELI.2022;185(15)
27. Cambariere R, Carbone C, Noblea A, Pinto G, Rebuelto M, Romera A. Et all. Xenotransplantation and bioethics. Transplantation.2022;106(9)
28. Tarabeih M, Amiel A, Naamnih W. The view of the three monotheistic religions toward xenotransplantation. Clinical Transplantation.2023;38(1)
29. Cengiz N, Wareham C. Pig-to-human xenotransplantation: Overcoming ethical obstacles. SAJOBAL.2019;12(2):66-70
30. Marquez E. Disruptive Technologies for Obtaining Artificial Organs and Tissues. Rev.colomb.bioe.2022;15(1)
31. Pregno E. The agenda of transplantology and the scarcity of compatible (normative) grafts: a view from argentine law. Rev.NefroDYT.2022;42(1)

ANEXOS

Anexo 1. Tabla de exclusión e inclusión de artículos

Titulo	Autor	Nombre de la revista	Cuartil	Año de publicación	Incluido	Excluido ¿Por qué?
1. Ethical considerations in xenotransplantation: a review	Nezerith Cengiz	Current opinion in organ transplantation	Q2	2020	X	
2. Bioethics and xenotransplantation from pig to human	Flavio Henrique Ferreira Galvao	Clinics (Sao Paulo)	Q3	2023	X	
3. Xenotransplantation: A microcosm of bioethics	Kathleen N Fenton	Artif Organs	Q2	2022		Articulo pagado
4. Future Systems of Xenotransplantation: Melding Historical and	Adam Negri	Cell transplantation	Q2	2023	X	
7. Reevaluating the Ethical Issues in Porcine-to-Human Xenotransplantation	Henry Silverman	The Hastings Center report	Q1	2022	X	
8. 'It's not worse than eating them': the limits of analogy in bioethics	Julian J Koplin	Monash bioethics review	Q2	2020	X	
9. Will xenotransplantation be the death knell for brain death?	Aditya C Shekhar	Artif Organs	Q2	2022		No relevante
10. CRISPR Technology: A Jewish Legal Perspective	John D Loike	Rambam Maimonides medical journal	Q3	2022		Fuera del periodo de tiempo
11. Research ethics: Must subjects waive the right to withdraw from a xenotransplant clinical trial?	Ana S Iltis	The Journal of thoracic and cardiovascular surgery	Q1	2023	X	
12. Human-Pig Chimeric Organ in Organ Transplantation from	Muhammad Faiq Mohd Zailani	Asian bioethics review	Q1	2022	X	

Islamic Bioethics Perspectives						
13. A Tale of Two Chimeras: Applying the Six Principles to Human Brain Organoid Xenotransplantation	Andrew J Barnhart	Cambridge quarterly of healthcare ethics	Q3	2023		Información no relevante
14. Animals in Moral Limbo: How Literary Pigs May Help Lab-Generated Ones	Nancy Tuck	Animals : an open access journal from MDPI	Q1	2020		Información no acorde al tema
15. Xenograft recipients and the right to withdraw from a clinical trial	Christopher Bobier	Bioethics	Q1	2024		Fuera del periodo de tiempo establecido
16. Research opportunities and ethical considerations for heart and lung xenotransplantation research: A report from the National Heart, Lung, and Blood Institute workshop	Kiran K Khush	American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons	Q1	2024		Fuera del periodo de tiempo establecido
17. Porcine-derived medical therapies for	Aasim I Padela	Xenotransplantation	Q1	2021		Articulo pagado

SARS-CoV-2: Traversing Muslim bioethical concerns and assuring equity						
18. The End of Anonymous Sperm Donation in Colorado: A Step Forward to a New Fertility Future in the US?	I Glenn Cohen	JAMA	Q1	2022		Información no acorde al tema
19. Uterus Transplantation and the redefinition of core bioethics precepts	Federica Umani Ronchi	Acta bio-medica : Atenei Parmensis	NO	2021		Información no confiable
20. The Jewish Perspectives on Xenotransplantation	<u>John D Loike</u>	Rambam Maimonides medical journal	Q3	2023		Tema duplicado
21. Human-Pig Chimeric Organ in Organ Transplantation from Islamic Bioethics Perspectives	<u>Muhammad Faig Mohd Zailani</u>	Asian bioethics review	Q1	2022		Tema duplicado
22. Religious Viewpoints: Shia Islam	Aramesh, Kiarash	Xenotransplantation: Ethical, Regulatory, and Social Aspects	Q2	2023		información irrelevante para el tema
23. Geoethics and Xenotransplantation	Rothblatt, Martine	Xenotransplantation: Ethical, Regulatory, and Social Aspects	Q2	2023	X	
24. Recent advances in understanding xenotrasplantation: Implications for the clinic.	D.K.Cooper,	Expert Rev Clin Immunol.	Q2	2018	X	
25. Religious Viewpoints: Sunni Islam	Ali, Mansur	Xenotransplantation: Ethical, Regulatory, and Social Aspects	Q2	2023		No relevante
26. Future Systems of Xenotransplantation: Melding Historical and Bioethical Methodology	<u>Adam Negri</u>	Cell transplantation	Q2	2023		Tema duplicado
27. Clinical xenotransplantation, a closer reality: Literature review.	Aristizábal A	NIH	Q3	2020	X	
28. Bioethics and xenotransplantation from pig to human	<u>Flavio Henrique Ferreira Galvao</u>	Clinics (Sao Paulo)	Q3	2023		Tema duplicado
29. Donación y trasplante de órganos: propuesta desde la academia chilena de medicina.	Hepp J	Revista médica chile	Q4	2020	X	

30. Ethical challenges of organ transplantation: Current debates and international perspectives Solveig Lena Hansen and Silke Schicktanz (Eds.) Transcript Publishing, 2021, 358 Pages	Wall, Anji E	American Journal of Transplantation	Q1	2022	X	
31. Xenotransplantation— reflections on the bioethics	Zhai, Xiaomei	Health Care Science	Q4	2022	X	
32. Reevaluating the Ethical Issues in Porcine-to-Human Heart Xenotransplantation	<u>Henry Silverman</u>	The Hastings Center report	Q1	2022		Tema duplicado
33. Vivencias y emociones profesionales en el proceso de donación y trasplantes de órganos.	Danet A	Cirugía española	Q3	2019	X	
34. Synthetic chromosomes, genomes, viruses, and cells	Venter, J. Craig	CELL	Q1	2022	X	
35. Progress in multiple genetically modified minipigs for xenotransplantation in China.	Pan D	Xenotransplantation	Q1	2019	X	

36. Xenotransplantation: A microcosm of bioethics	Kathleen N Fenton	Artif Organs	Q2	2022		Artículo pagado
37. Ethical Issues in Xenotransplantation: The First Pig-to-Human Heart Transplant	Sade Robert M	Annals of Thoracic Surgery	Q1	2022	X	
38. The debate in Bioethics - Xenotransplantation: Not as a hypothesis but as a viable way forward! Ethical note in relation to the news about the first pig heart transplant on a person	Gasbarrone, Laura	Medicina e Morale	Q2	2022	X	
39. Regulatory and intellectual property conundrums surrounding xenotransplantation	Kwisda, Koko	Nature Biotechnology	Q1	2021	X	
40. ¿Are we ready for pig-to-human clinical xenotransplantation trials?	Zhang L	Acta bioethica	Q4	2022	X	
41. 'It's not worse than eating them': the limits of analogy in bioethics	Julian J Koplin	Monash bioethics review	Q2	2020		Artículo duplicado
42. Xenotransplantation literature update, May/June2020	Walters, Eric M.	Xenotransplantation	Q1	2020		Información irrelevante

43. Precision medicine, agriculture, and genome editing: science and ethics	Moscoso, Carlos G.	Annals of the New York Academy of Sciences	Q1	2020		Información no acorde al tema
44. Translational research—for the individual and the community	Kimberly, R.P.	Journal of Health Care for the	Q2	2019		Información no acorde al tema
45. Future Systems of Xenotransplantation: Melding Historical and Bioethical Methodology	Adam Neqri	Cell transplantation	Q2	2023		Tema duplicado
46. The Jewish Perspectives on Xenotransplantation	John D Loike	Rambam Maimonides medical journal	Q3	2023		Tema duplicado
47. 'It's not worse than eating them': the limits of analogy in bioethics	Julian J Koplin	Monash bioethics review	Q2	2020		Artículo duplicado
48. A Tale of Two Chimeras: Applying the Six Principles to Human Brain Organoid Xenotransplantation	Andrew J Barnhart	Cambridge quarterly of healthcare ethics	Q3	2023		Información no relevante
49. Xenotransplantation and Bioethics	Cambariere, Roberto	Transplantation	Q1	2022	X	

50. Consistent success in life-supporting porcine cardiac xenotransplantation.	Langin M	Nature	Q1	2018	X	
51. The view of the three monotheistic religions toward xenotransplantation	Tarabeih, Mahdi	Clinical Transplantation	Q2	2023	X	
52. Intra-bone bone marrow transplantation from hCD47 transgenic pigs to baboons prolongs chimerism to >60 days and promotes increased porcine lung transplant survival.	Watanabe H	Xenotransplantation	Q1	2020	X	
53. Reevaluating the Ethical Issues in Porcine-to-Human Heart Xenotransplantation	<u>Henry Silverman</u>	The Hastings Center report	Q1	2022		Tema duplicado
54. Bioethics and xenotransplantation from pig to human	<u>Flavio Henrique Ferreira Galvao</u>	Clinics (Sao Paulo)	Q3	2023		Tema duplicado
55. Long-Term Survival after Kidney Transplantation.	Hariharan S	N Engl J Med	Q1	2021	X	
56. Predictores pretrasplante de	Laderas JC	Med. Int.	Q2	2019	X	

mortalidad precoz en receptores adultos de trasplante hepático en la era MELD-Na.						
57. Donación de órganos y tejidos en Ecuador.	Orus M.	Rev Ecu.neuro.	Q4	2023	X	
58. Pig-to-human xenotransplantation: Overcoming ethical obstacles	Cengiz N	SOUTH AFRICAN JOURNAL OF BIOETHICS AND LAW	Q4	2019	X	
59. Xenograft recipients and the right to withdraw from a clinical trial	<u>Christopher Bobier</u>	Bioethics	Q1	2024		Fuera del periodo de tiempo establecido
60. Disruptive Technologies for Obtaining Artificial Organs and Tissues	Eduardo Marquez	REVISTA COLOMBIANA DE BIOETICA	Q4	2022	X	
61. The agenda of transplantology and the scarcity of compatible (normative) grafts: a view from Argentine law.	Pregno Elian	Revista de nefrología diálisis y trasplante	Q4	2022	X	

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

Karla Yadira Guamán Cabrera portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0150282671. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del Proyecto de Titulación "**Aspectos bioéticos de los xenotrasplantes**" de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 08 de Agosto del 2024


F.....
Karla Yadira Guamán Cabrera
C.I. 0150282671