

LAS ETERNAS CÉLULAS HELA, EL DILEMA ÉTICO DE HOY

The eternal HeLa cells, today's ethical dilemma

Silvia Margarita Portillo Vásquez

Médico especialista en Anatomía Patológica
Unidad de Anatomía Patológica del Instituto Nacional Cardiopulmonar; Departamento de Patología, Facultad de Ciencias Médicas,
Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Tegucigalpa, Honduras

El primero de febrero de 1951 una paciente llamada Henrietta Lacks llegó al Hospital John Hopkins (Baltimore, Maryland, Estados Unidos de América) para consultar al ginecólogo Howard Jones sobre el sangrado intermenstrual que ella seguía percibiendo aún después de casi cinco meses desde su último parto. Además persistía preocupada por la masa que decía tener en el cuello de su útero desde pocos meses antes de saber que estaba embarazada por quinta vez.¹⁻⁴

Henrietta Lacks era de raza negra, tenía 30 años de edad al momento de la consulta, y había llegado a Baltimore a los 23 años desde su natal estado de Virginia, siguiendo a su esposo que le tenía preparada una vida más moderna en una pequeña comunidad segregada de Baltimore. En su primera visita se registraron antecedentes de importancia: promiscuidad sexual del marido, la interrupción del tratamiento para la neurosífilis asintomática que se le había diagnosticado años antes y el resultado positivo para gonorrea pocos meses antes de la consulta, que no fue tratada por razones desconocidas. Por lo anterior le realizaron pruebas para la detección de sífilis que fueron negativas. Es así como fue referida al ginecólogo para descartar cáncer.¹⁻⁴

El Dr. Jones examinó su cuello uterino usando un espéculo colocado en la vagina y pudo ver la presencia de una tumoración nacarada de aproximadamente 2.5 cm. de diámetro, circunscrita al cuello y de textura friable a la palpación, lo que facilitó que tomara una muestra de cuatro fragmentos de tejido para enviarlos a patología. El diagnóstico en el reporte histopatológico estableció que se trataba de un carcinoma epidermoide del cuello uterino del tipo espinocelular con definitiva invasión estromal. En este examen físico, el ginecólogo tratante se sorprendió por la apariencia de la tumoración, diferente a otras a las que estaba habituado a ver. También le extrañó leer que seis semanas después del parto, el cérvix fue descrito como de aspecto normal. En los meses subsiguientes la paciente recibió 4800 mg-h de radio y 11500 R (roentgen) de radiación profunda. El tratamiento fracasó en contener la diseminación del cáncer, extendiéndose rápidamente a ambos parametrios.¹⁻⁴

El 8 de agosto de 1951 Henrietta fue ingresada al Hospital John Hopkins por un intenso dolor abdominal que evolucionó progresivamente hasta volverse intratable; simultáneamente se

intentó evitar anuria cateterizándola inútilmente con lo cual los valores de nitrógeno ureico en sangre se elevaron; y la terapia diatérmica aplicada no dio resultados positivos. La paciente murió el 4 de octubre de 1951 a las 12:15 am y la autopsia se realizó a las 10:30 am de ese mismo día. La familia no dio aprobación para examinar el cuello y la cavidad craneal, sin embargo, el examen de los órganos torácicos y abdominales revelaron innumerables tumoraciones metastásicas con poca necrosis, de hasta un centímetro de diámetro en el parénquima pulmonar y 6 cm de diámetro en uno de los ganglios linfáticos mesentéricos, con siembras diafragmáticas, hepáticas, cardíacas, intravasculares en los vasos sanguíneos ilíacos, glándulas suprarrenales, riñones; afectación de la vejiga urinaria en el área del triángulo, extensión neoplásica a las paredes vaginales; aparente conservación del tamaño del cuerpo uterino pero con sustitución del cuello por múltiples masas blandas y presencia de colitis asociada al cuadro neoplásico.⁴

Antes de iniciar el tratamiento contra el cáncer, un joven residente había tomado sin consentimiento de la paciente un nuevo fragmento del tumor cervical que fue enviado al laboratorio del Dr. George Gey. Este investigador y su esposa Margaret fueron discípulos de los también esposos Margaret Reed Lewis y Warren Lewis que habían transitado los años cuarenta como unos de los pocos investigadores que, además de los que trabajaban en el Instituto Nacional de Salud, todavía persistían en su laboratorio del Hospital John Hopkins intentando cultivar células animales y humanas que pudiesen crecer in vitro -fuera del cuerpo humano-, y servir para estudiar el cáncer y otras enfermedades, sin morir después de 50 replicaciones.^{1,2}

En ese mismo hospital el Dr. George Gey y su esposa se habían enfocado en el cultivo de células humanas cancerígenas y en 1954 anunciaron la sobrevivencia de las células de cáncer hepático de una mujer que había muerto en Filadelfia 23 años antes. A pesar de estos hallazgos no habían encontrado células tan robustas y con tal capacidad de reproducción infinita como las que lograron del tumor de Henrietta Lacks en 1952. Ellos tenían casi dos décadas de fracasos en su búsqueda hasta que el Dr. Richard TeLinde, por ese entonces Jefe de Ginecología del Hospital John Hopkins, les pidió que se enfocaran en el estudio de las células cervicales ya que él mismo estaba realizando su propia investigación sobre el cáncer cervico-uterino. El Dr. TeLinde facilitó la obtención de las células de Henrietta y el

Recibido para publicación 10/2014, aceptado 12/2014

Dirigir correspondencia a: Dra. S Portillo, correo electrónico: portillo_silvia@yahoo.com

momento en que George Gey las obtuvo todo cambió para la pareja Gey, la medicina y eventualmente para los Lacks.^{1,2}

El mismo 4 de octubre en que Henrietta murió y su cuerpo era conducido por tren hacia Virginia para ser enterrado en una tumba sin nombre en la parte de atrás de la casa donde nació su madre, el Dr. Gey apareció en televisión nacional mostrando un tubo de ensayo conteniendo las células que él denominó HeLa (a partir de las primeras letras del nombre y apellido de la paciente) para tener una referencia futura de las cualidades biológicas del cuerpo del cual fueron obtenidas, sin necesidad de descubrir la identidad de la paciente. Él explicó en su presentación que de un estudio tan simple como ese existía la posibilidad de entender cómo se disemina el cáncer y así llegar a ser capaces de borrarlo como enfermedad. Los Lacks no supieron en ese momento que una parte de su madre se perpetuaría por décadas en el futuro, y todavía hoy su cuerpo se encuentra enterrado en los pastizales y campos de cultivo de tabaco donde pasean las vacas de la familia.^{1,2}

Veinte años después de la autopsia de la señora Lacks, se revisaron nuevamente los cortes histológicos de la biopsia y autopsia corrigiendo el diagnóstico inicial, se determinó que se trató de un tipo muy agresivo de adenocarcinoma del cuello uterino. Recientemente se ha podido demostrar que las células HeLa están infectadas por el virus del Papiloma Humano del serotipo 18 que está asociado a adenocarcinomas muy agresivos en el cérvix, lo cual explica el rápido y abundante sobrecrecimiento celular observado *in vitro* por el Dr. Gey. En 24 horas puede crecer una nueva generación completa de células HeLa con los cuidados de laboratorio adecuados.^{1,4}

Casi inmediatamente después de sus hallazgos, el Dr. Gey empezó a compartir gratuitamente las inmortales células HeLa. Estas fueron las primeras células en ser enviadas a través de correo aéreo en 1952; llegaron empacadas en pequeños tubos colocados en contenedores de esponja, con cuidadosas instrucciones de cómo manejarlas y cultivarlas. Los colegas de Gey las recibieron como un generoso regalo en Minnesota, Nueva York, Chile, Rusia y en la cercana Universidad de Pittsburg donde ese mismo año el equipo del Dr. Jonas Salk logró que el virus de la polio fuese cultivado en las HeLa y se hiciera realidad la posibilidad de identificar la sepa causante de la parálisis en los niños, de tal forma que pudieron desarrollar la vacuna contra la terrible y mundial enfermedad infantil, así como establecer las sepas inofensivas al ser humano.^{1,4}

Los diferentes investigadores empezaron a cultivarlas y a dejarlas crecer. Para Gey y algunos de sus colegas, las HeLa se convirtieron en el medio para intercambiar productos y técnicas útiles en sus trabajos en el laboratorio. Ellos usaron las células para investigar la cura contra la leucemia y las causas del cáncer, para estudiar el crecimiento viral, la síntesis proteica, los mecanismos de control genético y los efectos desconocidos de las drogas y la radiación. Aunque Henrietta no viajó más allá de Baltimore desde Virginia, sus células se ubicaron en sitios de experimentación nuclear en Estados Unidos y Japón, y fueron llevadas en el transbordador espacial para que crecieran muy lejos de la tierra en el espacio. En ese mismo 1952, el Instituto Tuskegee abrió la primera fábrica de células HeLa para propor-

cionarlas en forma gratuita a laboratorios e investigadores, operando como un centro sin fines de lucro. Pocos años después una compañía denominada Microbiological Associates empezó a venderlas con fines comerciales.^{1,2}

Para 1953 estas células se convirtieron en las primeras en ser clonadas. En 1954 Chester Southam comenzó a conducir experimentos sin consentimiento de los pacientes inyectando células HeLa para determinar si podían de esta forma causar o no cáncer. Este hecho fue condenado en 1965 por la junta de regentes de la Universidad del Estado de Nueva York estableciendo que los colegas y el mismo Southam eran culpables de conducta no profesional al realizar estos actos y definieron normas más estrictas en relación a la investigación en sujetos humanos y al uso del consentimiento informado.¹

En 1965 se logró fusionar células HeLa con células de ratones obteniéndose las primeras células híbridas humano-animal. Y en 1966 Stanley Gartler lanza la "bomba HeLa" proponiendo que muchas aparentes nuevas líneas celulares de células humanas inmortales habían sido contaminadas con las células HeLa y por lo tanto eran realmente células HeLa. Este hecho no fue probado hasta que a principios de la década de los 70, Walter Nelson-Rees, investigador del Hospital John Hopkins, planteó esta posibilidad y se iniciaron estudios sobre estas células que involucraron nuevamente a la familia Lacks, que hasta el momento desconocía la vitalidad de las células de su familiar muerta dos décadas antes.¹

En 1971 se identificó públicamente el nombre de la persona de la cual se obtuvo las células HeLa, como parte de un tributo al Dr. Gey quien había diseñado la técnica laboratorial para cultivar exitosamente células humanas. En 1973 la familia Lacks tuvo conocimiento de que todavía estaban vivas las células de Henrietta a través de una conversación en la casa de una amiga de una de las nueras de Henrietta, con un joven negro, investigador, el único, del laboratorio del Hospital John Hopkins. Simultáneamente a esta noticia y al consecuente interés familiar, los Lacks empezaron a recibir cartas y llamadas de muchos de los investigadores del John Hopkins, logrando obtener sin su consentimiento informado, muestras de sangre y tejido con la única explicación de que por este medio lograrían identificar si la enfermedad que padecía Henrietta era hereditaria. Similar argumento se propuso al esposo de Henrietta, David, en 1951 cuando se logró su aprobación para tomar muestras del cadáver, aduciendo que sería importante determinar si el cáncer que presentó su esposa podía aparecer en el futuro en hijos y nietos. Por primera vez en 1975 los Lacks supieron que las células de su madre habían sido comercializadas.¹

Después de obtener los tejidos y muestras no hubo comunicación ni respuesta a las inquietudes de los Lacks por parte de los investigadores del John Hopkins. La confusión entre la información de lo que los investigadores intentaban descubrir y la de lo que los participantes entendieron que se quería saber, es sólo uno de los elementos de esta historia que plantea varios puntos de importancia ética cuya respuesta aún se encuentra pendiente.¹

En 1985 se publicó sin permiso ni conocimiento de los familiares parte del expediente médico de Henrietta Lacks. Pero

fue hasta 1996 que en Estados Unidos se estableció la ilegalidad de que los proveedores y aseguradores de servicios de salud hagan pública información personal de los expedientes clínicos.¹

Transcurrieron varios años para que se reactivara el debate alrededor del manejo de células y tejidos humanos. Fue hasta que en el 2009 Rebeca Skloot, periodista científica, publicó su libro *The Immortal Life of Henrietta Lacks*. Tanto los eventos científicos y éticos alrededor de las células HeLa, como los investigadores que han trabajado con ellas y los familiares de la paciente, habían permanecido como referentes aislados, sin conexión mutua. El debate había estado más relacionado con el apropiado uso científico de estas células, con la posibilidad de introducir elementos cancerígenos en los productos celulares obtenidos de ellas al probarse en humanos, o en la reciente aseveración de que las múltiples pruebas realizadas por años con su ADN han provocado que ahora se trate de un nuevo organismo, -se ha sugerido *Helacyton gartleri* -, y no de las originales células HeLa obtenidas de Henrietta Lacks.^{4,5}

El libro de Skloot apareció por once meses continuos en la lista del diario *New York Times* de los libros con pasta dura más leídos y 18 meses en la de los libros de pasta blanda; para el 2011 se habían vendido sólo en Estados Unidos más de un millón doscientos cincuenta mil copias; y existe el proyecto de una película en la cadena HBO bajo la producción de la presentadora y actriz Oprah Winfrey. Sin embargo, el éxito comercial que podría atribuirse al atractivo estilo de escribir de la autora, ha llevado a plantear cómo el público actual, no necesariamente médico, se encuentra interesado en las profundas consideraciones éticas alrededor de los hechos científicos, en la noción del consentimiento informado, y en el tema de quién es o debe ser el propietario de las células humanas. Desde otro punto de vista hay quienes han planteado que esta historia refleja el impacto social de las rutinas de investigación médica y como se han mezclado con temas como el racismo, la estigmatización social, las ganancias económicas al comercializar sin consentimiento de los pacientes las células obtenidas de ellos, y cómo en forma simultánea la bioética ha evolucionado en forma positiva a favor de los pacientes, sus familiares y la ciencia en un humanitario esfuerzo sin precedentes.⁶

No es el objetivo de este escrito hacer un análisis de este interesante libro, pero es importante resaltar que se ha convertido en un referente bibliográfico para apoyar argumentos bioéticos complejos que necesitan ser entendidos por los que están fuera de la comunidad médica y científica. Esto especialmente en el momento en que se están extendiendo a los países en desarrollo iniciativas científicas que tiene metodológicamente una larga trayectoria de impacto social, racial, familiar y personal en sus países de origen. La historia de las células HeLa, colocada en forma paralela a los históricos avances de la regulación bioética de la investigación en y con células humanas, hace que surjan nuevas preguntas. Inicialmente puede considerarse: cuál debe ser la regulación legal más adecuada en la obtención de las muestras para los bancos de tejidos, que se han diseminado a lo largo y ancho del mundo como fuente de primera calidad para investigación de enfermedades en humanos como la

Diabetes Mellitus, el Cáncer, la Enfermedad de Parkinson y la de Alzheimer; cuál debe ser la participación de los pacientes y familiares en las ganancias que se originen de la comercialización de las muestras; si deben los pacientes y/o sus familiares ser consultados sobre el uso alterno que se desea dar a unas muestras obtenidas originalmente para un tipo de investigación y que posteriormente se desean usar para desarrollar otra muy diferente; quién es el propietario de las células y tejidos humanos cuando actualmente se vende legalmente sangre, se dona esperma pero se venden óvulos, se donan algunos órganos y otros se venden, y se usan muestras de los laboratorios de anatomía patológica para estudios moleculares en serie cuyos resultados no necesariamente se comunican a los pacientes porque no se relacionan con sus casos clínicos concretos ni porque no se publican datos personales que los identifiquen, todo de acuerdo con principios bioéticos establecidos de manera universal actualmente.^{1,6,7}

En el 2013 Matthew C. Nisbet y Declan Fahy publicaron su investigación sobre el impacto del libro de Rebeca Skloot en el debate de los biobancos, determinando que los temas bioéticos planteados eran: filantropía, racismo, explotación de poblaciones vulnerables por su edad, sexo, falta de educación o de medios económicos; consentimiento informado; compensación económica a familiares que en balance con las ganancias obtenidas por los investigadores, pueden beneficiarse del uso comercial de las muestras; privacidad para el paciente y sus familiares; control de los pacientes y familiares sobre el ámbito de uso de las muestras obtenidas; supervisión de los centros investigadores y la obligatoriedad de la rendición de cuentas por parte de los mismos; posibilidad de los pacientes y familiares de recurrir a los agentes legales regulatorios cuando lo estimen necesario; necesidad de los biobancos para el progreso científico; la necesidad de educar al público en relación a temas de bioética; y la importancia de provocar el debate en el tema de la defensa de los derechos tisulares para lograr cambiar la visión de ganancia comercial en la investigación científica por el del concepto de la investigación científica como medio para obtener bien común.^{1,6,7}

Aunque estos temas son variados y complejos, con implicaciones científicas y bioéticas de alto nivel, la experiencia de siglos sobre la naturaleza humana, documentada por expertos en humanismo y medicina, puede ayudarnos a entender que la buena voluntad, el amor a la ciencia estudiada con rigor y disciplina, y el alejamiento de un desmesurado deseo de enriquecimiento deshumanizado, así como de una vanidosa exaltación de los hallazgos científicos a través del ejercicio profesional, deben guardar y acompañar el propósito de que lo primero es no dañar a los pacientes tal como Hipócrates lo enunciara muchos siglos antes de nuestra era.

Finalmente hay que decir que el Dr. George Gey murió en 1970 de cáncer de páncreas y que nunca se lucró directamente de las células HeLa. Sus procedimientos para cultivo celular siguen siendo útiles para la investigación de hoy.¹

Henrietta Lacks recibió el mejor tratamiento posible que se proporcionaba a todas las pacientes en el Hospital John Hopkins en esos años, independientemente de su raza y sin

la sospecha de la futura utilidad de sus células. Aunque se ha querido colocar este caso al mismo nivel de los hechos ocurridos en Tuskegee, donde por ser negros los pacientes con sífilis fueron objeto de un estudio que los mantuvo enfermos aun cuando apareció la posibilidad de curarlos, se trata de una historia diferente. En el caso de Henrietta Lacks el problema era ser pobre, no el ser negra. En el John Hopkins de esos años los pacientes pobres eran tratados tan bien como fuera posible pero por el hecho de que no se les pedía ningún pago, los médicos se atribuían el derecho de obtener datos y muestras para investigación con o sin su conocimiento. Eran años de naciendo conceptos alrededor de la bioética donde los casos emblemáticos estaban resumidos en el juicio de Nuremberg a los médicos Nazis en 1947.¹

Los familiares de Henrietta Lacks sufrieron durante los años de esta historia diferentes tipos de tragedias humanas asociadas a su condición económica y educacional. El conocimiento de la existencia de las HeLa produjo en ellos cuestionamientos existenciales tales como el de si su madre seguiría viva en alguna forma en el más allá y cuál era el motivo por el cual si las células de su madre eran tan importantes para la ciencia, ellos no podían tener seguridad social.¹

Según Rebeca Skloot, los Lacks han tratado de separar lo sucedido a las células HeLa de lo sucedido a ellos como personas y se encuentran felices de que su madre siga sirviendo a los demás como lo hizo siempre cuando estaba viva; manifestaron su disgusto ante la publicación de los datos médicos del expediente clínico de Henrietta y no lo hubiesen aprobado; sobre el hecho de que no recibieron ningún beneficio económico de la comercialización de las células, aún se encuentran esperando un reconocimiento por parte del Hospital John Hopkins hacia su madre y su familia.¹

Con las ganancias del libro de Rebeca Skloot se ha creado desde el 2010 la Fundación Henrietta Lacks que tiene como objetivo compensar económicamente a los descendientes de Henrietta y garantizar que reciban la educación que siempre quisieron y necesitaron, así como el adecuado cuidado de su salud. También se busca ayudar a los pacientes pobres que han hecho contribuciones valiosas a la investigación con o sin su consentimiento, pero que no han recibido ningún beneficio económico por ello. Algunos centros e investigadores que se benefician del uso de las células HeLa hacen donaciones a la fundación a manera de compensación para los familiares.¹

REFERENCIAS

1. Skloot R. *The Immortal Life of Henrietta Lacks*. Random House. New York. 2009. [en Internet]. [Consultado el 7 de marzo del 2013]. Disponible en: <http://rebeccaskloot.com/wp-content/uploads/2011/03/RHsklootTeachersGuideLORES.pdf>
2. Skloot Rebecca. *Henrietta's Dance*. Johns Hopkins Magazine. [en Internet]. April 2000. [Consultado el 7 de marzo del 2013]. Disponible en: <http://pages.jh.edu/jhumag/0400web/01.html>
3. Curtis A. *The Way of All Flesh*. Documental de la BBC. [video]. 1998. Disponible en: https://www.youtube.com/watch?v=C0IMrp_ySg8
4. Lucey BP, Nelson-Rees WA, Hutchins GM. Henrietta Lacks, HeLa Cells, and Cell Culture Contamination. *Arch Pathol Lab Med*. 2009;133:1463–1467.
5. Humphreys E. *The HeLa Cell Line Contains Complex Abnormalities*. *Accelerating Science*. 2013. Disponible en; <http://acceleratingscience.com/proteomics/the-hela-cell-line-contains-complex-abnormalities/>
6. Nisbet MC and Fahy D. *Bioethics in popular science: evaluating the media impact of The Immortal Life of Henrietta Lacks on the biobank debate*. *BMC Medical Ethics* [en Internet]. 2013 [Consultado el 7 de marzo del 2013];14:10. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1472-6939/14/10SEARCH>
7. Spector D. *Henrietta Lacks and HeLa Cells: Impact on Biological Research and Informed Consent*. [video en internet]. 18 de noviembre del 2012. [Consultado el 7 de marzo