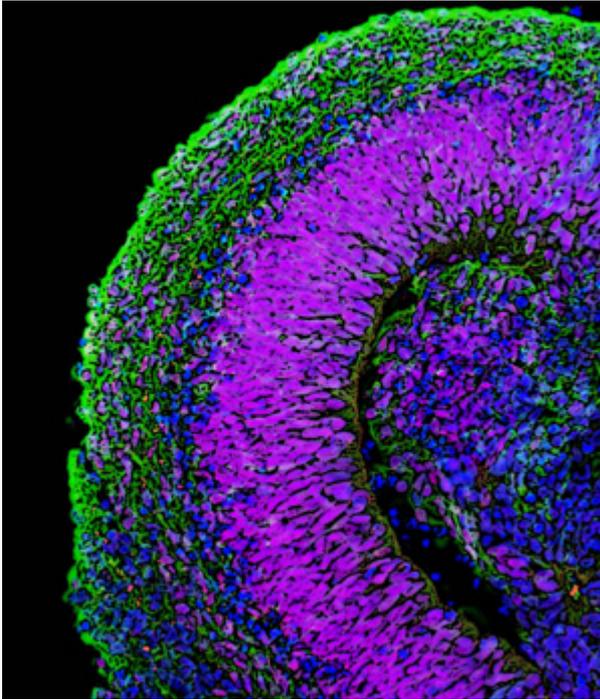


LA ALQUIMIA DEL SIGLO XXI (II)

Estudiar con células madre adultas sin renunciar a las embrionarias

- Se cumplen 10 años desde que se obtuvieron por primera vez células madre del embrión



Tejido cerebral humano obtenido a partir de células madre en un laboratorio japonés (Foto: AFP | Yoshiki Sasai)

Actualizado viernes 07/11/2008 02:32 (CET)

MARÍA VALERIO | ÁNGELES LÓPEZ

MADRID.- Para ser 'madre', una célula debe cumplir tres características: estar indiferenciada, ser capaz de autorrenovarse ilimitadamente sin perder sus propiedades y, bajo ciertas condiciones, dar lugar a otros tipos de células, éstas ya sí especializadas. Mientras en el caso de las embrionarias, su objetivo es ir dando lugar a todos los tejidos que

componen el organismo, las células madre adultas tienen como función reparar los daños que se producen en el tejido donde se encuentran, generando nuevas células hija para suplir a las que se van 'estropeando'.

En los últimos años, se han generado evidencias que demuestran que las células madre adultas no sólo son capaces de dar lugar a todos los linajes del tejido en que se encuentran (multipotencialidad), sino que en condiciones de cultivo adecuadas pueden dar lugar a células hijas de otros tejidos del organismo (pluripotencialidad, es decir, obtener por ejemplo células neuronales a partir de células sanguíneas).

"Los conceptos de toti, pluri y multipotencialidad son un poco antiguos", bromea el profesor Damián García-Olmos, responsable de Terapia Celular en el Hospital Universitario La Paz, de Madrid. "Hoy en día se pueden obtener células capaces de producir cualquier tejido en el individuo adulto. En cierta forma podemos decir que, adecuadamente manejadas, todas las células son pluripotentes. Se produce un proceso que se llama transdiferenciación: producir células de un origen distinto del tejido que se extrajeron". A su juicio, se puede decir que las células madre adultas "son mucho más plásticas de lo que pensábamos hace años".

Células madre adultas en todos los tejidos

"Hasta hace apenas 10 años, las únicas células madre que se conocían eran las de la médula ósea, las células madre hematopoyéticas (descritas en 1961) que dan lugar a todos los linajes sanguíneos y que se emplean desde hace décadas en el trasplante de médula", un verdadero ejemplo de medicina regenerativa, como explica María José Sánchez, del Centro Andaluz de Biología del Desarrollo (CABD).

Sin embargo, hoy en día se ha avanzado tanto en este terreno que se han identificado [células madre adultas](#) en casi todos los tejidos del organismo. Además de las células madre hematopoyéticas, existen las mesenquimales (también presentes en la médula y precursoras además de huesos, cartílagos o grasa), las epidérmicas, las del sistema nervioso central, pancreáticas, cardíacas, del cerebro, de la piel, musculares, del hígado, el intestino... [Incluso los tumores](#) tienen sus propias células madre.

Un indicador de la confianza que tienen en las células madre adultas los investigadores es la cifra de ensayos clínicos que se están llevando a cabo actualmente (no hay ninguna terapia celular aún autorizada). Según datos del registro de ensayos clínicos de EEUU (www.ClinicalTrials.gov), recogidos por el profesor Damián García-Olmos, del servicio de Cirugía del Hospital La Paz de Madrid, en marzo de 2007 había en marcha un total de 818 ensayos con células madre: 815 de ellos con adultas y únicamente tres con embrionarias.

"Porque a cambio de su plasticidad, las embrionarias tienen un problema", apunta Eduardo Bravo, consejero delegado de Cellerix, una empresa española dedicada a las terapias con células madre adultas, exclusivamente. "Tenemos aún muchas dudas sobre su manejo, no sabemos cómo guiarlas hacia lo que queremos que sean, y tampoco sabemos cómo evitar que se dividan a una velocidad o hacia un linaje celular que no deseamos".

Bravo reconoce que el 'boom' inicial hizo pensar casi en la posibilidad de **"rehacer el cuerpo humano a partir de una sola célula"**. La verdad es que eso queda bastante lejos de la realidad y la mayoría de expertos apuesta por disponer de terapias realmente útiles en cinco o 10 años.

Cultivarlas e integrarlas en el tejido

"Hay dos maneras de usar las células madre adultas", explica Bravo, "bien para que se integren en un tejido y favorezcan su regeneración, por ejemplo para recuperar la función en un tejido infartado o para acelerar la cicatrización de fistulas; o bien para inyectarlas en el paciente y lograr que interactúen con el medio que las rodea y provoquen una reacción química que actúe de revulsivo". Sería el caso, explica, de la artritis reumatoide: inyectando células madre no para crear más cartílago, sino para lograr que el sistema inmune de un paciente deje de atacar a sus propias estructuras.

"Cuando las células madre embrionarias se trasplantan en la piel producen un tipo de tumor denominado teratoma", explica María José Sánchez. **"El uso de las células madre tiene mejores perspectivas en este sentido.** Están especializadas y deberían ser capaces de

integrarse mejor en un contexto tisular al que ya saben cómo responder. Además, no sólo el tipo de célula determina el grado de incorporación a un tejido, sino que éste también, dependiendo de su naturaleza, de su estado fisiológico o de su momento de desarrollo tiene un umbral de aceptación de células donantes".

A pesar de la investigación con adultas y los avances logrados con la reprogramación celular, nadie se atreve del todo a renunciar a las de origen embrionario. "Este trabajo se debe seguir realizando en paralelo", apunta Antonio Bernad, jefe del departamento de Cardiología Regenerativa del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), "porque **de momento no sabemos dónde nos llevarán las iPS**".

Coincide con él Konrad Hochedlinger, del departamento de Medicina Regenerativa del Hospital General de Massachusetts (EEUU): "Las células madre embrionarias siguen siendo importantes porque no estamos seguros de si las iPS son tan versátiles como ellas". En cualquier caso, reconoce, "es imposible, si no complicado, predecir el ritmo al que la ciencia de las células madre avanzará hacia una terapia aplicable en humanos. Puede tardar como mínimo cinco o 10 años, o incluso décadas".

"Las embrionarias son las 'células maestras' del organismo, pueden convertirse virtualmente en cualquier tipo de célula que queramos", apunta por su parte Robert Lanza, pionero en los trabajos científicos en este campo. "Las células madre adultas, por su parte, son menos versátiles, y en la mayoría de los casos no pueden hacer tantos 'trucos'".

A juicio de Bernad, uno de los retos que se deberá resolver en los próximos años alrededor de las embrionarias es la biocompatibilidad. "Para poder aplicarlas terapéuticamente, **tienen que ser compatibles con el receptor**", advierte. Y para ello, de momento, la aproximación más realista sería la de crear una especie de panel representativo del 80% de la población, "con unas 50 líneas que sean válidas para los haplotipos [el conjunto de alelos de un individuo] más abundantes".

Juan Carlos Izpisúa, director del Centro de Medicina Regenerativa de Barcelona, no se cansa de repetir en sus apariciones en foros científicos que una vez que se haya conseguido el producto final a partir de células madre, bien sean neuronas para un paciente con Parkinson o cardiomiocitos para un infarto, "habrá que introducir estas células en un entorno [una especie de andamiaje para sostener y dar estructura a ese injerto de células] que permita su funcionalidad. Y, en este sentido, la ingeniería de tejidos será fundamental".

No obstante, como concluía recientemente en una intervención en Madrid: **"Estamos en una fase de la biotecnología y de la medicina regenerativa importantísima**. Los resultados aparecen cada día. Técnicas difíciles de desarrollar se están simplificando. Y aunque todavía es pronto para llevar estos estudios básicos a la clínica, estamos más cerca".