

LAS CÉLULAS MADRE

Definición de células madre (stem cells): son aquellas células dotadas simultáneamente de la capacidad de autorrenovación (es decir, producir más células madre) y de originar células hijas, que se convertirán finalmente por diferenciación en tipos celulares especializados. Una población reducida de células madre puede en unos meses proliferar hasta generar millones de ejemplares con las mismas características que sus predecesoras.

Hace más de 25 años, se consiguió obtener las primeras células madre de embriones de ratones. No fue hasta finales de 1998 y después de intensos trabajos de experimentación, cuando un grupo de investigadores de la Universidad de Wisconsin, consiguió el primer cultivo de células embrionarias humanas.

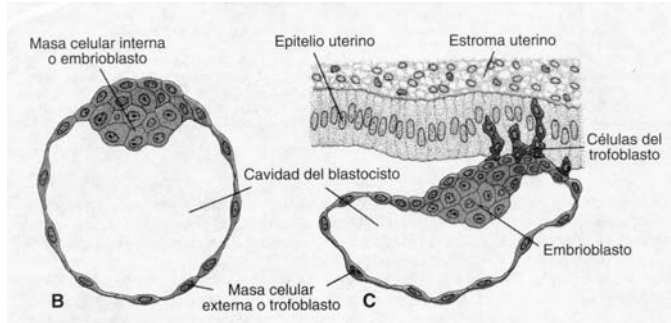
CÉLULAS MADRE Y DESARROLLO EMBRIONARIO

El cigoto formado tras la fecundación de un óvulo por un espermatozoide es una célula capaz de generar un nuevo individuo completo. Se trata, pues, de una célula **totipotente**: capaz de producir un espécimen completo con todos sus tejidos.

Entre los días **primero al cuarto** del desarrollo embrionario, la célula original va dividiéndose en varias células más. Cada una de estas células, si es separada del resto, es capaz de producir un individuo completo. Son también células totipotentes.

A partir del **cuarto día** del desarrollo embrionario humano se forma el **blastocito**. El blastocito está formado por dos tipos de células y una gran cavidad interior:

- Capa externa: forma la placenta y las envolturas embrionarias. Es el trofoblasto.
- Masa celular: formará todos los tejidos del cuerpo humano. Se denomina embrioblasto.



Las células de esta masa celular interna son **pluripotentes**, porque aunque por sí solas no pueden dar origen al feto completo (necesitan el trofoblasto), son el origen de todos los tejidos y tipos celulares del adulto. El cigoto por el contrario se dice que es **totipotente** porque sí puede dar un organismo completo.

Estas células del embrión bilaminar no son células madre en sí mismas porque no se pueden mantener como tales indefinidamente ya que terminan especializándose. Sin embargo, aisladas y conservadas in vitro sí se comportan como células pluripotentes.

En resumen:

Células madre:

Tienen la capacidad de multiplicarse indefinidamente y generar células especializadas. En función de su capacidad pueden ser:

Células pluripotentes:

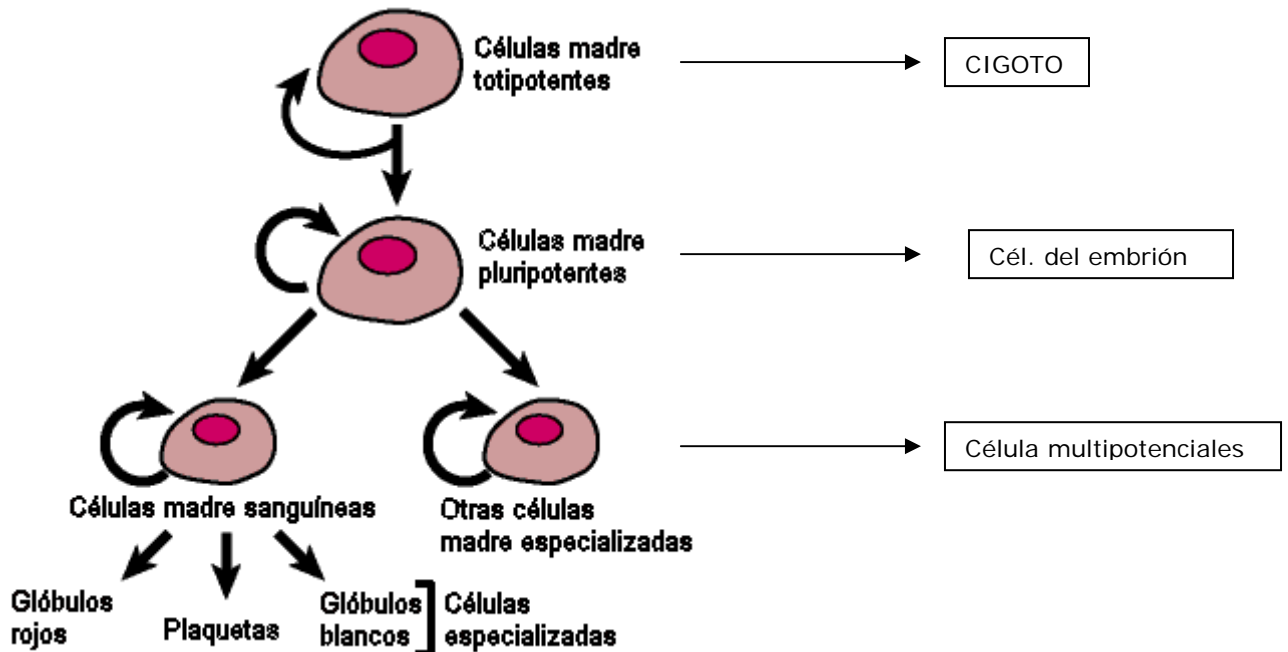
Capaces de producir la mayor parte de los tejidos de un organismo. Aunque pueden producir cualquier tipo de célula del organismo, no pueden generar un embrión que se desarrolle a feto.

Células totipotentes:

Son capaces de transformarse en cualquiera de los tejidos de un organismo. Cualquier célula totipotente colocada en el útero de una mujer tiene capacidad de originar un feto y un nuevo individuo.

Células multipotentes:

Se encuentran en los individuos adultos. Pueden generar células especializadas concretas, pero se ha demostrado que pueden producir otro tipo diferente de tejidos.



OBTENCIÓN DE CÉLULAS MADRES

Las preciadas células madre o *stem cells* se obtienen básicamente de dos fuentes: embriones en las primeras fases de desarrollo o las reservas que el organismo adulto mantiene con el fin de reparar los daños que se producen en los tejidos.

Desde el inicio de los trabajos en este campo, los investigadores sostienen que las progenitoras celulares embrionarias son las únicas que tienen la capacidad de convertirse en cualquier tipo de tejido u órgano del cuerpo (pluripotenciales). Sin embargo, los resultados de numerosos estudios con células madre adultas ponen en duda tal afirmación. De las progenitoras adultas se obtenido neuronas, músculo y células grasas.

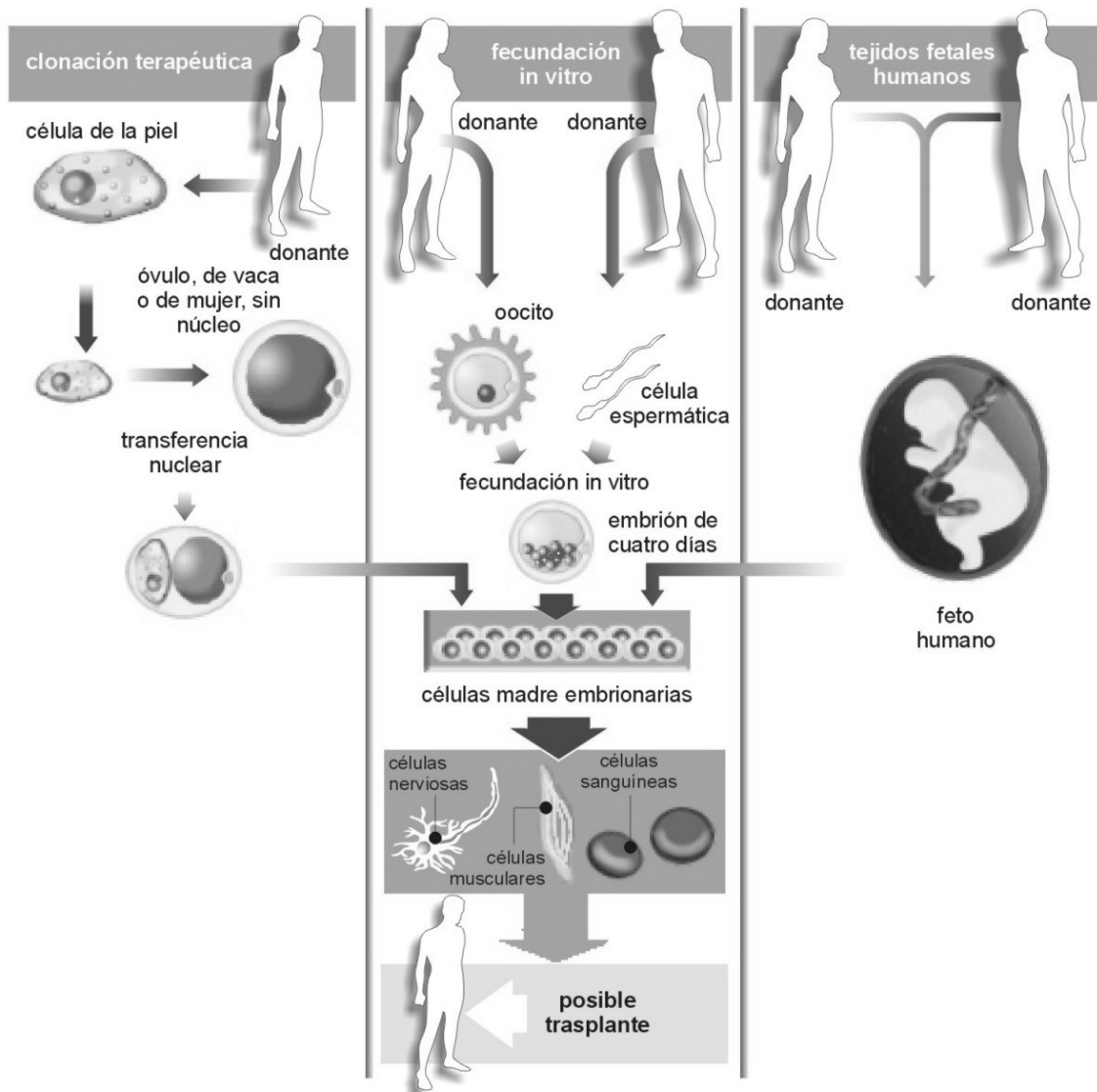
Para obtener células madre embrionarias pluripotenciales basta separar las células de la masa interna o embrioblasto. Con ello, evidentemente, se destruye el embrión. Cada una de estas células será capaz de originar la mayoría de los tejidos de un individuo.

Otra de las opciones para obtener células madre es la clonación por tranferencia nuclear. El procedimiento consiste en tomar una célula y eliminar su núcleo. En su lugar se inserta el material genético de una célula adulta, por ejemplo, la piel, obtenida del paciente. El híbrido se multiplica dando lugar a un embrión con una carga genética idéntica a la del donante del núcleo.

Uno de los últimos métodos ensayados por una compañía estadounidense es la partenogénesis. Esta opción consiste en administrar un descarga eléctrica o un tratamiento químico a un óvulo para obligarlo a dividirse. De este modo, se forma un sucedáneo embrionario que sólo vive unas semanas, tiempo suficiente para esextraer las células madre.

La médula ósea ha demostrado ser, hasta el momento, la mejor fuente de células madre dentro del organismo adulto. El método que se emplea para obtener las células madre es el de aspirado del contenido medular mediante la punción de un hueso. El material que se obtiene pasa unos procesos de cribado para separar las células. El preparado resultante se

inyecta al paciente. Una vez dentro del organismo, las células madre se dirigirían a la zona dañada para reparar las alteraciones.



métodos para obtener células madre

CAPACIDAD TERAPÉUTICA DE LAS CÉLULAS MADRE

El estudio de las células madre nos permitirá conocer los mecanismos de especialización celular. Qué mecanismos hacen que un gen sea activo y haga su trabajo y qué mecanismos inhiben la expresión de ese gen. El cáncer, por ejemplo, es un caso de especialización celular anormal.

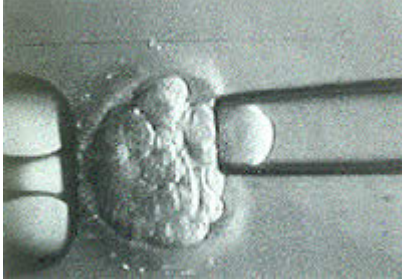
Las células madre pueden servir para probar nuevos medicamentos en todo tipo de tejidos antes de hacer las pruebas reales en animales o en humanos.

Las células madre tendrán aplicaciones en terapias celulares, medicina regenerativa o ingeniería tisular. Muchas enfermedades son consecuencia de malfunciones celulares o destrucción de tejidos. Uno de los remedios, en casos muy graves, es el trasplante. Las células madre pluripotentes estimuladas a desarrollarse como células especializadas ofrecen frecuentemente la posibilidad de reemplazar células y tejidos dañados. Así se podrán

emplear para casos de Parkinson y Alzheimer, lesiones medulares, quemaduras, lesiones de corazón o cerebrales, diabetes, osteoporosis y artritis reumatoide.

Veamos ejemplos de aplicaciones:

Según publicó Science Abril de 2000, a dos bebés que nacieron con un defecto genético que les ocasionaba una severa inmunodeficiencia, les extrajeron células madre de médula ósea. Se cultivaron las células, se reemplazó el gen defectuoso y se transfirieron de nuevo a los niños. Este experimento, en el que se emplearon células madre de los propios bebés,



constituyó el primer éxito de curación mediante terapia genética.

Por primera vez en España en la Clínica Universitaria de Navarra se ha curado un corazón infartado implantando células madre del propio paciente. El paciente tenía una parte del músculo cardíaco muerta a causa de varios infartos. Se le extrajeron células del muslo se seleccionaron y purificaron las células madre. Después de cultivarlas durante tres semanas se

inyectaron en el músculo infartado. La recuperación fue prodigiosa.

Un trabajo de la Universidad Johns Hopkins, en Baltimore, presentado durante el encuentro anual de la Sociedad Americana de Neurociencia explicaba que la inyección de células madre en el líquido cefalorraquídeo de los animales lograba devolver el movimiento a unos roedores con parálisis. Los expertos introdujeron células madre neuronales en los roedores paralizados por un virus que ataca específicamente a las neuronas motoras y comprobaron que el 50 por ciento recuperaba la habilidad de apoyar las plantas de una o de dos de sus patas traseras.

Las investigaciones son muy prometedoras y avanzan muy rápidamente, pero queda mucho por hacer para llegar a aplicaciones clínicas reales. Todavía falta por conocer los mecanismos que permiten la especialización de las células madre humanas para obtener tejidos especializados válidos para el trasplante.

Pero no todo es un camino de rosas en la investigación y utilización de células madre para la curación de enfermedades. Cualquiera que sea la procedencia, las células madre se enfrentan a la problemática común del cultivo en laboratorio. Para que estas células proliferen hasta obtener material suficiente para uso terapéutico tienen que cultivarse en condiciones muy particulares. Estos problemas son:

- **Infecciones:** Los medios necesarios para su crecimiento están compuestos por materiales de origen bovino y murino (ratón) que podrían introducir agentes infecciosos de origen animal contra los que el sistema inmunitario humano no tiene defensas.
- **Rechazo:** Continuando con los inconvenientes inmunológicos, los investigadores se encuentran frente al rechazo, como ocurre en los trasplantes convencionales. Cualquier célula madre que no proceda del individuo receptor lleva en su superficie proteínas que el sistema inmunitario del paciente reconoce como extrañas y que rechaza. Los enfermos tratados con terapias basadas en progenitoras celulares estarán obligados a recibir fármacos para inhibir a su propio sistema de defensa.
- **Defectos genéticos:** En este punto, surge la clonación terapéutica. El hecho de que el embrión que se obtiene por transferencia nuclear tiene una carga genética idéntica a la del donante del núcleo, evita los fenómenos de rechazo. Sin embargo, esta ventaja tiene su contrapartida que es, según algunos expertos, la limitación más importante de esta opción. Si la patología que se pretende tratar con células madre tiene su origen en un defecto genético, es altamente probable que esta alteración se encuentre también en las progenitoras embrionarias clonadas a partir de un núcleo procedente del paciente. Las células pancreáticas derivadas de células madre copiadas de un diabético seguirán portando los genes que originaron esa patología.

- **Cáncer:** Una de las características de las células madre es su capacidad para dividirse continuamente. Esta habilidad, que es en principio una ventaja, ha resultado ser fatal en algunos estudios en animales. Se ha observado que al inyectar preparados con progenitoras celulares los animales desarrollaban tumores.

Y están, por supuesto, los

PROBLEMAS ÉTICOS

Además de los inconvenientes biológicos, las dos fuentes de células madre embrionarias arrastran implicaciones éticas objeto de una importante polémica. Son numerosas las voces que se declaran en contra del uso de embriones sobrantes de los programas de fertilización "in vitro" para la investigación. Para muchos colectivos, el embrión ya tiene la categoría de "persona humana" y por tanto le asiste el derecho a preservar su vida que se deriva de su dignidad. En cuanto a la clonación, la crítica es la misma: crear un embrión para, a continuación, destruirlo, atenta contra el derecho a la vida de las personas.

Un camino para poder solventar este problema es el uso exclusivo de células madres obtenidas de tejidos adultos, aunque su extracción sea más complicada y el número de células viables obtenidas menor. Otra vía es la recientemente descubierta por investigadores del Instituto Whitehead de Investigación Biomédica y de la empresa Advanced Cell Technology. Se trataría de diferentes métodos para obtener células madre sin tener que eliminar los embriones. El primer método supone desactivar el gen Cdx2 de la célula donante antes de ser transferido al óvulo fertilizado. De esta forma, el embrión resultante se desarrolla como un conjunto de células (blastocisto) que no tiene posibilidades de convertirse en un bebé. La segunda técnica permite obtener líneas de células madre embrionarias pero, a diferencia de los métodos actuales, no altera la capacidad del embrión para implantarse en el útero y desarrollarse. El procedimiento está basado en una técnica utilizada en tratamientos de fertilidad, llamada diagnóstico preimplantacional, en la que los embriones son analizados en busca de defectos genéticos. Si están sanos, entonces son implantadas en el útero y se desarrollan con normalidad.

