



Terapia celular con células madre: ¿regeneración a la carta?

LA IDEA de regenerar un tejido con células madre está ya presente en la mitología griega. Cuando Prometeo transgrede las leyes de los dioses y roba el fuego, Júpiter lo condena a ser atado con una cadena mientras un águila devora su hígado, que se regeneraba durante la noche. Pero ha sido en los últimos 20 años cuando la posibilidad de utilizar células en el tratamiento de enfermedades se ha perfilado como uno de los mayores avances en medicina de la historia.

Antes de discutir sobre Terapia Celular es importante definir qué es una célula madre: cuando hablamos de células madre nos referimos a células con dos características fundamentales: ser capaces de generar células hijas idénticas a ellas y con la misma capacidad de proliferar y, a su vez, ser capaces de generar células diferenciadas, es decir, distintas a la célula de la que proceden.

Frente a las células madre pluripotenciales, obtenidas de embriones o mediante reprogramación (como detalla el Dr. Graf en La Clave), sabemos desde hace algunas décadas que la mayor parte de los órganos poseen en mayor o menor medida una capacidad de regeneración asociada a la presencia de células madre específicas de cada tejido. La identificación de células madre en el cerebro o en el corazón, descritas recientemente, nos están permitiendo conocer los principios que regulan su capacidad de regenerar dichos tejidos. Aunque recientemente se han iniciado ensayos de terapia celular con células iPS o embrionarias, más del 99% de los ensayos clínicos se realizan con células madre adultas por lo que restringiré mi discusión a este tipo de células.

Las aplicaciones de las células madre se dividen en diversos grupos. En primer lugar, encontraríamos las enfermedades en las que la aplicación de la Terapia Celular es una realidad. El trasplante de médula ósea, en el que células madre hematopoyéticas se utilizan para regenerar la médula ósea, sería el ejemplo más consolidado y que se realiza desde hace más de 60 años, con más de 50.000 trasplantes anuales en EE.UU..

Existen otras formas de terapia celular consolidadas, que no conllevan el 'glamour' de la enfermedad de Parkinson o del infarto de miocardio, pero en las que el uso de células madre se ha demostrado eficaz. Aunque la prevalencia no es elevada en la ceguera de origen corneal (insuficiencia limbo-corneal), el trasplante de células madre limbo-corneales, a partir del propio paciente como de un donante, ha dado resultados clínicos importantes



desde hace más de 10 años. La técnica no está muy difundida ya que requiere medios complejos y equipos médicos experimentados, pero tiene su aplicación y eficacia. Podríamos decir lo mismo de la utilización de las láminas epidérmicas desarrolladas a partir del cultivo de fragmentos de piel y de amplia utilización en el tratamiento de grandes quemados o la utilización de condrocitos autólogos para la reparación de lesiones cartilaginosas.

También tendríamos las enfermedades en las que la Terapia Celular constituiría un tratamiento con grandes expectativas pero sin haberse demostrado todavía su eficacia. Es el caso de las enfermedades cardiovasculares-infarto de miocardio, infarto cerebral o isquemia periférica-

donde se han iniciado ensayos clínicos para determinar si estos tratamientos son factibles, seguros y en último término eficaces. En las enfermedades cardíacas se han utilizado células madre de fuentes diversas, comparando el tratamiento estándar con el trasplante de células madre con resultados prometedores que justifican continuar con la investigación para definir su papel en los tratamientos. El empleo de células madre capaces de generar células productoras de insulina o de restaurar los circuitos neuronales se perfila con gran potencial. Por último, el tratamiento de otras enfermedades como la demencia de Alzheimer o la esclerosis múltiple con células madre es un objetivo mucho más lejano o incluso irreal, debido a la complejidad de la fisiopatología de éstas, los múltiples tejidos afectados y la complejidad de los circuitos alterados.

Una de las cuestiones esenciales para progresar en este campo es entender el mecanismo por el que funcionan las células madre. Aunque pueden en algunos casos contribuir a regenerar tejidos sustituyendo células dañadas por otras nuevas, distintos trabajos demuestran que su capacidad curativa se debe a la liberación de sustancias que facilitan directa o indirectamente los mecanismos endógenos de regeneración y reparación. Tan solo hemos empezado a discriminar algunos de estos mecanismos pero en un futuro próximo contribuirán a desarrollar nuevas estrategias terapéuticas. Los desafíos que se nos plantean son, sin duda, inmensos pero también las expectativas para miles de pacientes. Sin embargo es esencial mantener el rigor científico y huir de sensacionalismos para evitar generar falsas expectativas y el desaliento de los enfermos.

El doctor **Felipe Prósper Cardoso** es director del Área de Terapia Celular y co-director del Departamento de Hematología de la Clínica.