



Avanza la alternativa a la destrucción embrionaria

Descripción

La obtención de células madre (1) embrionarias humanas, llevada a cabo por **el grupo del norteamericano Thompson** en 1998, tuvo lugar meses después de la clonación de la oveja Dolly. Se generó, con ambos descubrimientos, una dinámica que parecía conducir de forma inexorable al empleo de embriones humanos, si es que se habían de desarrollar procedimientos adecuados para lo que se llama medicina regenerativa. Muchos se instalaron en la contundente afirmación de que sólo la aceptación del empleo de embriones humanos, como fuente de células madre, podía llevar al desarrollo de terapias regenerativas. Quedaba, para ellos, abierta únicamente la cuestión de si se llegaría a desarrollar células madre, de algunos embriones, con aplicación a cualquier paciente (terapia alogénica) o, por el contrario, todo estaba abocado a la obtención de células embrionarias clónicas, específicas de cada paciente (terapia autóloga), para poder plantear tratamientos regenerativos.

Con ello **se acuñó el término, bastante equívoco, de «clonación terapéutica»**, a pesar de que la propia Academia de Ciencias de los Estados Unidos señalaba que no existían tales terapias que pudieran derivarse de la clonación, por lo que sólo cabía hablar de ésta con propósitos de investigación biomédica. La suerte estaba echada y con ello era preciso abrirse a una producción y manejo general de embriones humanos, en sus etapas iniciales, para todo tipo de propósitos investigadores, terapéuticos e industriales.

Aparte de las objeciones éticas, existían importantes limitaciones médicas en el previsible empleo de células de origen embrionario

Aparte de las objeciones éticas que suscitaba el empleo de células de origen embrionario, quedaba claro también que existían importantes limitaciones médicas en el previsible empleo de células de origen embrionario, precisamente por sus propias características que la investigación ponía de manifiesto. Las células obtenidas de embriones gaméticos (los normales, que se generan por fecundación entre los gametos) mostraban un crecimiento vigoroso y desordenado, al ser trasplantadas a embriones u organismos adultos, tal como se hacía patente con la experimentación animal. **El potencial de diferenciación de estas células daba lugar a la formación de teratomas (tumores integrados por una variedad de tipos celulares)** tras su implantación en tejidos.

Pero las limitaciones eran aún mayores si se pensaba en células derivadas de embriones clónicos, como el utilizado para generar a la oveja Dolly. Por un lado, la transferencia del núcleo de células adultas, a ovocitos privados de su núcleo, que es la forma de practicar la clonación de mamíferos, **daba lugar a estructuras aberrantes,**

con notable frecuencia. De hecho, la oveja Dolly surge tras cientos de intentos, en los que el embrión que había de ser gestado era portador de deficiencias que daban lugar a organismos inviables o monstruosos. Era razonable pensar que al abordar la clonación humana, no para la reproducción sino para generar embriones como fuente de células madre, muchos de éstos serían portadores de los mismos defectos. Además, era de esperar que las células resultantes de estos embriones clónicos se comportaran como las de los embriones gaméticos, en cuanto a su posibilidad de generar tumores. Pese a ello, la reafirmación en la vía embrionaria tuvo tal éxito que fue asumida, en buena medida, por muchos ámbitos de la sociedad, y de las administraciones públicas, especialmente en España (2). Tampoco servía de mucho la evidencia de que en el organismo adulto hay reservas (médula ósea, grasa corporal) de células madre, cuya obtención no implica manejo ni destrucción de embriones.

LAS CÉLULAS ADULTAS SE PUEDEN REPROGRAMAR

Durante el pasado año 2007, especialmente en sus postrimerías, se han hecho públicos hallazgos que pueden tener notable trascendencia en el campo de las células madre y la medicina regenerativa. Son avances producto de la lógica científica, que aportan nuevo conocimiento construido sobre los desarrollos previos. El manejo de cultivos de células madre en la investigación experimental, ya sean de animales o humanas, embrionarias o adultas, ha permitido definir mejor las características que estas células tienen. Se trata de profundizar en su comportamiento, analizar los controles que operan en sus ciclos de desarrollo, tanto para activar su multiplicación, como para dar lugar a su diferenciación a células típicas de los distintos órganos o tejidos. El potencial de las células madre de origen embrionario, tanto para proliferar como para diferenciarse en dicha proliferación, es muy notable. Por ello se les designa como «células pluripotentes». Pues bien, la pregunta que algunos investigadores se han hecho es cómo se podría activar algunas células adultas, las que ya no proliferan ni se diferencian, a ese estado de pluripotencia.

No se trata de una pregunta arbitraria, ya que la experimentación tiene a mano responder a esta pregunta, en función del conocimiento que se tiene sobre la situación de las células pluripotentes. Se ha profundizado en cuáles son los genes que actúan en esos procesos y cuál es la naturaleza de los estímulos (físicos, bioquímicos, etc.) que determinan la proliferación y diferenciación de las células madre embrionarias, y también de las células madre adultas. Los grupos de investigación que han llevado a cabo estos trabajos, utilizan la tecnología que permite efectuar cambios genéticos dirigidos en las células, que afectan a su comportamiento y capacidad de multiplicación. Los llamados factores de transcripción, proteínas que regulan la activación de genes concretos y específicos de las células, tienen un papel especial en todos estos procesos. En el complejo microcosmos que constituye cualquier célula, estas proteínas determinan procesos que activan precisamente su multiplicación, y algunos de ellos su capacidad de dar lugar a tipos celulares distintos. El nivel de conocimiento alcanzado a través de la secuenciación de genomas, y la caracterización funcional de miles de genes, es el que hace posible una reprogramación de las células, a través de modificaciones concretas de algunos de sus genes, que permiten a las células producir y activar factores de transcripción en la circunstancia requerida.

Los resultados científicos a los que nos estamos refiriendo pueden estar haciendo historia, porque han permitido obtener **las células llamadas iPS (*induced pluripotential stem cells*)**. Sus detalles técnicos, de cierta complejidad, suponen ciertamente la aplicación de un principio que resulta sencillo. Activar, en células diferenciadas, los controles que son propios del comportamiento de células madre pluripotentes. *Reprogramar células*, en definitiva. El grupo del japonés Yamanaka fue el primero en

demostrar que manejando varios factores de transcripción, en concreto los denominados Oct, 34, Sox2, Klf4, y cMyc, se puede lograr esta reprogramación. Los trabajos de esta naturaleza se han realizado con células adultas verdaderas, ya sean derivados de epitelios o de tejido hepático. La experimentación de este tipo, cuando tiene éxito, suele conducir con rapidez a mejoras técnicas y un notable perfeccionamiento de los logros alcanzados. Eso es lo que ha ocurrido en corto espacio de tiempo.

El factor cMyc, por ejemplo, tiene también potencial oncogénico. El grupo del mencionado Thompson ha descrito esta misma estrategia pero evitando este factor. En concreto sus hallazgos han sido realizados reprogramando la situación de células somáticas humanas a estado de pluripotencia mediante activación con factores Oct4, Sox2, Nanog y Lin28. Igualmente, el grupo de la universidad de Harvard, encabezado por Daley, ha dado cuenta de observaciones aun más completas, que confirman estos planteamientos de la investigación biomédica. La reprogramación lograda, activando factores de transcripción, se extiende a todo tipo de células humanas en cultivo. Se ha efectuado con células de origen fetal, neonatal o adulto. Una simple célula derivada de la piel es susceptible de esta reprogramación.

CAMINOS PARA EL FUTURO

Los avances aquí comentados suponen resultados que el mundo científico ha recibido con notable expectación. Hay dos razones que lo justifican. La primera es que por primera vez se logra un manejo celular altamente controlado, desde el punto de vista de su desarrollo. La segunda es porque vienen a zanjar una polémica que estaba demasiado viciada por cuestiones ideológicas, en especial la pretendida inexorabilidad que algunos alegaban de que el manejo embrionario resultaba obligado.

La afirmación de **Wilmut, el padre científico de la oveja Dolly**, de que la —mal llamada— clonación terapéutica carece de sentido, después de estos avances parece zanjar claramente esta cuestión. Pero, conviene no olvidar, que las nuevas aproximaciones, de un gran interés científico, no tienen asegurada la producción de materiales útiles para la clínica humana, en breve tiempo. Mientras tanto, las células madre adultas, presentes en reservas del organismo adulto como la médula ósea o la grasa corporal, se utilizan ya en tratamientos regenerativos sin necesidad de cambios genéticos o reprogramaciones. Miles de ensayos clínicos llevados a cabo en todo el mundo ponen de manifiesto que, si se quiere avanzar con rapidez hacia la clínica humana propia de la medicina regenerativa, estas células madre adultas deben considerarse prioritarias. Las nuevas formas ips son simplemente una nueva vía de gran interés científico.

NOTAS

1) La expresión «células madre» se ha impuesto frente a la más correcta, desde el punto de vista gramatical, de «células troncales». Como el uso a veces consagra expresiones de este tipo, que son entendidas por todos, utilizamos células madre, para referirnos a las células de las que la investigación biomédica se ocupa de forma creciente, por su importante potencial para terapias de enfermedades humanas.

2) El discurso de investidura del presidente del Gobierno español, en 2004, contenía como único punto de su programa sanitario el potenciar la investigación sobre células madre embrionarias, por ser la esperanza para hacer frente a enfermedades incurables como el Parkinson.

Fecha de creación

31/03/2008

Autor

César Nombela

Nuevarevista.net