

Lo que me gustaría decir sobre los tratamientos con células madre no probados

Dra. Vania Rosas M.
Instituto Pasteur, Francia.

La Dra. Vania Rosas estudió en la UAEM la carrera de Licenciatura en Ciencias en el área de Bioquímica y Biología Molecular, posteriormente realizó sus estudios de posgrado en Francia. Hizo un doctorado en biología y gestiona un consorcio francés de laboratorios de excelencia que trabajan con células madre

células del embrión se multiplican y comienzan a asumir funciones específicas, a esto se llama diferenciación celular. La diferenciación celular determinará la formación de los diferentes órganos y tejidos del cuerpo humano, por ejemplo piel, músculo, cerebro, etc., para dar lugar a un organismo final. Durante el texto, cuando hablo de especialización, me refiero a la diferenciación celular (Figura 1).

Existen tres tipos de células madre: 1.- **Las células madre embrionarias**, las cuales están presentes en el embrión en un estado muy precoz del desarrollo para generar todas las células especializadas del organismo, como por ejemplo: células del hígado, intestino, corazón, piel, músculo cerebro y todos los tejidos del cuerpo humano, por eso se les llama células **pluripotentes**.

Si esto se hace en el laboratorio los científicos pueden, a partir de ahí, producir lo que se llaman líneas celulares y es con estas líneas celulares que trabajan en sus laboratorios, como se muestra en la siguiente figura (Figura 3):

Las líneas de células madre embrionarias tienen que ser cuidadosamente caracterizadas por los científicos para que sean usadas en ensayos clínicos o desarrollo de fármacos, esto quiere decir que las células tienen que pasar toda una serie de pruebas de control de calidad, necesarias para garantizar la seguridad en el uso de terapias clínicas. Actualmente, los científicos saben como diferenciar las células madre embrionarias en el laboratorio y transformarlas en células de tejidos específicos, como células de la piel, del corazón y del cerebro, pero aún no saben hacer todos los tipos celulares que existen en el cuerpo humano.

2.- **Las células madre pluripotentes inducidas** o reprogramadas, llamadas **iPS**, son células especializadas que mediante un tratamiento experimental en el

laboratorio se convierten en células similares a las células madre embrionarias. Estas células provienen de células especializadas, por ejemplo, las podemos crear a partir de células de la piel y reprogramarlas para convertirse en células pluripotentes (Figura 4). Para reprogramar las células iPS los científicos añaden en el laboratorio un conjunto de 4 genes llamados "factores de reprogramación" y que permiten que la célula adulta pueda regresar a comportarse como una célula madre embrionaria. Una vez que las células madre pluripotentes inducidas son reprogramadas al estadio embrionario, estas se pueden diferenciar en el laboratorio y transformarse en células de tejidos específicos. El descubrimiento de las células madre pluripotentes inducidas representa una revolución en el campo de la biología y al científico que las descubrió, Shinya Yamanaka, lo galardonaron con el premio Nobel de Fisiología y Medicina en 2012.

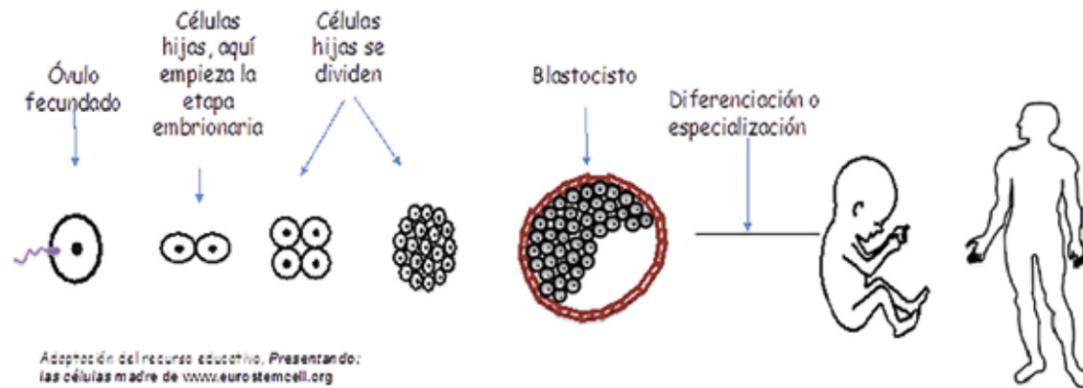


Figura 1. Esquema representando el desarrollo de un ser humano a partir de un óvulo fecundado

(como se dice comúnmente, porque a las células madre también se les llama células troncales) y que es coordinado por investigadores del Instituto Pasteur, para saber un poco más sobre este consorcio llamado LabEx Revive, puedes visitar la siguiente página web en inglés: www.revive.fr

¿Qué son las células madre?

Las células madre son células no especializadas (o no diferenciadas), esto quiere decir que son células que no tienen una identidad específica. Las células madre tienen la capacidad única de producir copias de sí mismas (auto-renovación) y también tienen la capacidad de diferenciarse y convertirse en células especializadas, como por ejemplo una célula de piel o de hígado (Figura 2). En nuestro cuerpo, dicho de una manera muy sencilla, las células madre sirven para mantener y renovar los tejidos y órganos y para ayudarnos a repararlos en caso de alguna lesión. Por lo tanto, las células madre son esenciales para el mantenimiento de los tejidos como la sangre, la piel y el intestino que se someten a renovación continua (reemplazo celular), o por ejemplo cuando un músculo se desgarró, las células madre de músculo, llamadas células satélites, se activan y el músculo se repara.

Durante los últimos años, han proliferado en México, y en otras partes del mundo, clínicas que ofrecen tratamientos con células madre para curar cualquier cosa que a usted se le ocurra, desde diabetes hasta impotencia, pasando por la calvicie y algunas enfermedades raras. Mucha gente de mi familia y también algunos amigos me han preguntado sobre la eficacia de estos tratamientos, extremadamente costosos y no probados. Cada vez que establecemos una discusión sobre este tema, me gustaría decirles todo lo que voy a describir a continuación y que no puedo decir en una conversación de 5 minutos. En este texto voy a describir brevemente y de una manera simplificada qué es una célula madre, cuáles son los tipos de células madre, cuáles son los tratamientos probados y seguros que existen actualmente en el mercado con células madre en el mundo y qué puede hacer usted cuando tenga alguna duda a este respecto y en caso de que alguien le proponga un tratamiento con células madre.

El desarrollo de los seres humanos

El desarrollo de los seres humanos comienza con una sola célula: el óvulo fecundado. Esta célula se divide para producir dos "células hijas". Estas células hijas se dividen y sus hijas se dividen a su vez y así sucesivamente. Se llama embrión a la etapa inicial del desarrollo de un ser vivo hasta la octava semana de gestación. Las

Este potencial ofrece a los científicos enormes posibilidades para la investigación de diversas enfermedades y para proveer nuevas terapias para es-

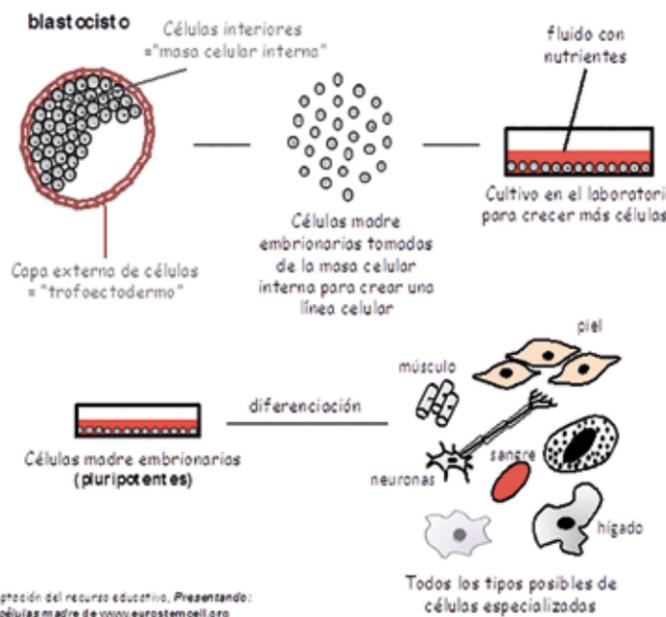


Figura 3. Esquema representando la creación de una línea de células madre embrionarias en el laboratorio

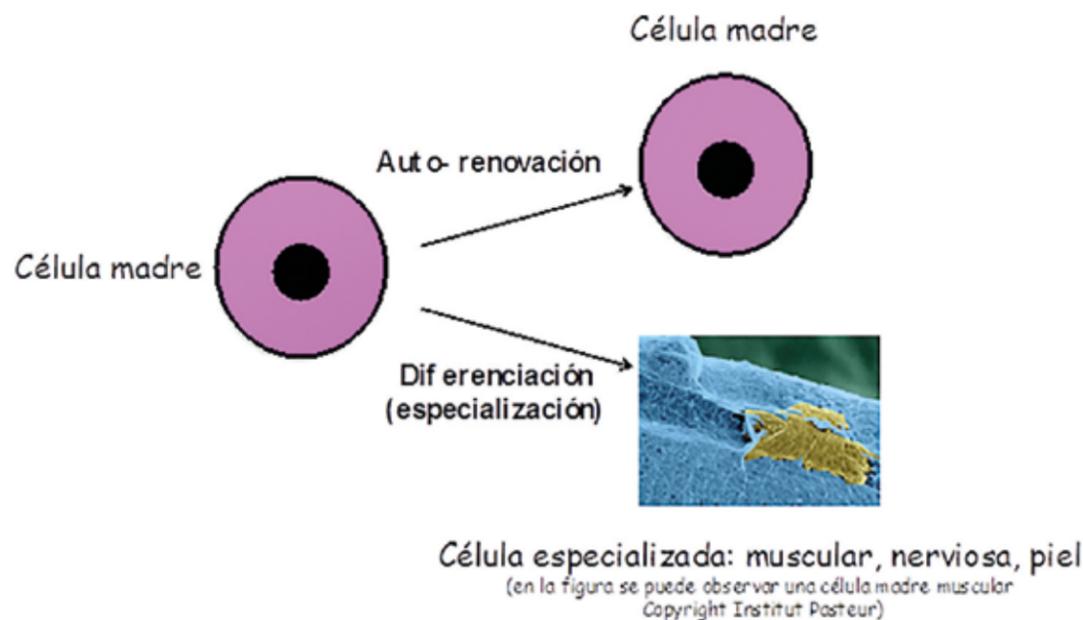


Figura 2. Las células madre tienen la capacidad de auto-renovarse y de diferenciarse (especializarse)

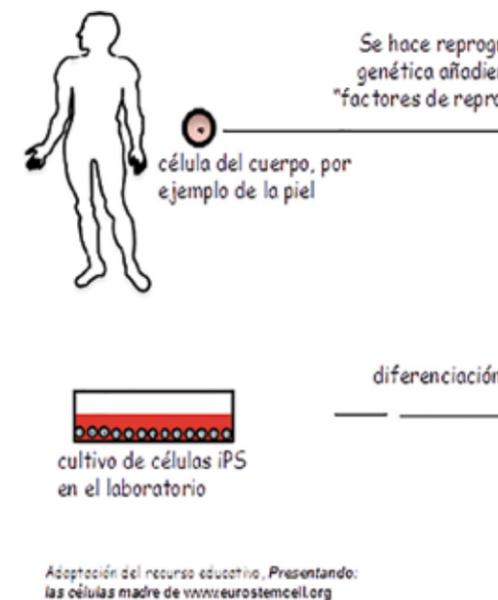


Figura 4. Esquema representando la reprogramación de las células madre pluripotentes inducidas y la diferenciación hacia otros tejidos en el laboratorio

Este descubrimiento ha llevado a algunas personas a argumentar que la investigación con células madre embrionarias ya no es necesaria, y que las células iPS humanas resuelven el dilema ético planteado por la investigación con embriones humanos. Pero quedan muchas preguntas por contestar sobre cómo funciona la reprogramación y la mayoría de los científicos piensan que se necesita más investigación para establecer qué tan similares o diferentes son realmente las células iPS y las células madre embrionarias.

3.- **Las células madre adultas**, las cuales son células madre específicas de un tejido, no pueden especializarse en otro tipo de célula, sino solamente en células del tejido en donde se encuentran y por eso mismo son multi-

dos que se ofrecen actualmente en el mercado

potentes y no pluripotentes. Por ejemplo, las células madre neuronales, sólo pueden diferenciarse en células del sistema nervioso y las células madre de la piel sólo pueden diferenciarse en células de la piel. Se han identificado células madre adultas en muchos órganos y tejidos, incluidos cerebro, médula ósea, sangre, vasos sanguíneos, músculo esquelético, piel, dientes, corazón, intestino, hígado, epitelio ovárico y testículos. Los científicos han visto que las células madre residen en un área específica de cada tejido, llamado «nicho de células madre». Muchos tejidos en el cuerpo humano se mantienen y se reparan gracias a estas células madre

¿Qué se hace con las células madre y cuáles son los tratamientos autorizados con células madre?

Hoy en día, las células madre se utilizan para hacer varios tipos de investigación, por ejemplo, investigación para generar conocimiento sobre diferentes en-

ne, entre ellas varios tipos de leucemia, inmunodeficiencias severas, síndrome de Wiskott-Aldrich, entre otras. En el sitio web del Programa Nacional de Donaciones de Médula Ósea de USA (ahora llamado *Be the match*), puedes encontrar una lista completa de enfermedades de la sangre o del sistema inmune que se pueden tratar con un trasplante de células madre hematopoyéticas. En Europa, cada año, más de 26,000 pacientes reciben tratamiento con células madre de la sangre.

2.- Los trasplantes de piel, utilizados desde los años 80 para reconstruir la piel de pacientes con quemaduras muy grave, severas y extensas.

3.- Recientemente se aprobó en Europa la comercialización de un tratamiento con células madre para reparar la córnea llamado *Holoclar*® y usa un tipo particular de célula madre del ojo, llamada célula madre limbal. Este tratamiento se puede utilizar en pacientes adultos con deficiencia moderada a grave de células madre limbares causadas, por ejemplo, por quemaduras químicas en los ojos. Los pacientes que padecen esta afección no tienen suficientes células madre limbares para renovar las células externas de la córnea. Para que *Holoclar*® llegara al mercado, tuvieron que pasar más de 20 años de investigación.

Sin embargo, hay muchísimos tratamientos experimentales en etapa de prueba. En el mundo, a principios del 2017, se habían reportado 960 estudios clínicos con células madre, de los cuales 956 eran con células madre adultas: 441 para enfermedades del sistema inmune y 335 para enfermedades de la sangre. De los últimos 4 ensayos con células madre embrionarias: 3 ensayos son para el tratamiento de la degeneración macular y un (1) ensayo para el tratamiento de la isquemia cardíaca. Hasta la fecha, no hay ningún ensayo clínico con células iPS.

Todos los tratamientos con células madre son procedimientos muy especializados y deben de realizarse únicamente en centros autorizados por las autoridades sanitarias. Los tratamientos con células madre que se ofrecen actualmente, no han pasado las estrictas normas y regulaciones y no están basados en razonamientos científicos sólidos y probados. Por ejemplo, el caso de la clínica X-Cell Center en Alemania, que aprovechando el hecho de que existía una laguna legal, ofreció sus tratamientos no probados, como es también el caso de algunas clínicas en México. El X-Cell Center ofrecía tratamientos con células madre para enfermedades como la diabetes, lesiones de la médula espinal, esclerosis múltiple, enfermedades cardiovasculares,

Alzheimer, entre otras. En 2010, el X-Cell Center empezó a tener problemas después de que un niño de 10 años de Azerbaiyán sufrió una hemorragia interna grave en el cerebro después de haber recibido una inyección de células madre directamente en el cerebro. Poco después murió un bebé italiano de 18 meses, por complicaciones relacionadas con un procedimiento similar. En 2011 las autoridades alemanas clausuraron la clínica.

Estos centros que prometen curas milagrosas se aprovechan de la esperanza de los pacientes para encontrar una cura a sus enfermedades, muchas veces incurables. También la opinión pública alienta estas prácticas escribiendo artículos o haciendo marketing optimista de muchas terapias no probadas. Por ejemplo, recientemente en Australia, la emisión televisiva de "60 minutos", realizó la cobertura de la historia de una niña con parálisis cerebral que recibió un trasplante de células madre en una clínica en México. En este segmento, el reportero entrevista al representante de la clínica, quien asegura que han tenido muchos resultados positivos al trasplantar células madre de médula ósea a niños con parálisis cerebral. Durante la entrevista el reportero nunca hace una pregunta sobre los resultados negativos, los riesgos de estos tratamientos y tampoco sobre el costo.

Todo esto no quiere decir que no haya proyectos de aplicaciones clínicas con células madre. Muchos laboratorios del mundo muy serios, están trabajando con células madre para aplicaciones terapéuticas como algunas enfermedades de la piel o diabetes, pero estos tratamientos se encuentran todavía en un estadio experimental y pasarán algunos años antes de que puedan llegar al mercado. "Las terapias con células madre pueden ofrecer un gran potencial para tratar dolencias del ojo y otras muchas enfermedades", dice Thomas Albin, de la Universidad de Miami: - "Pero nunca lo averiguaremos a menos que se estudien de una manera rigurosa, controlada y ética".

Si a usted le proponen un tratamiento con células madre, le propongo que inmediatamente vaya y consulte la guía que publicó la sociedad internacional por la investigación sobre células madre (ISSCR). Allí encontrará la información de lo que tiene que saber sobre los tratamientos con células madre y sobre lo que tiene que preguntarle a la persona o clínica que le ofrece estos tratamientos. Consúltelo en los siguientes enlaces: (véase referencias [5] y [7])

En la guía de la ISSCR, usted puede encontrar la explicación de las nueve cosas que hay que saber

sobre los tratamientos con células madre, las cuales cito a continuación:

1. Muchas clínicas que ofrecen tratamientos con células madre hacen afirmaciones que no están fundamentadas por el avance actual de la ciencia.
2. Actualmente, muy pocos tratamientos con células madre han demostrado ser seguros y eficaces.
3. Diferentes tipos de células madre sirven para diferentes propósitos en el cuerpo.
4. Es poco probable que el mismo tratamiento de células madre funcione para diferentes enfermedades.
5. La ciencia detrás de una enfermedad debe coincidir con la ciencia detrás del tratamiento.
6. Las células de su propio cuerpo no son automáticamente seguras cuando se usan en los tratamientos.
7. Los testimonios de pacientes y otro tipo de estrategias de marketing utilizadas por las clínicas pueden ser engañosos.
8. Un tratamiento experimental ofrecido para la venta no es lo mismo que un ensayo clínico.
9. El proceso a través del cual la ciencia se convierte en la medicina está diseñado para minimizar los daños y maximizar la eficacia.

A continuación, sugiero algunas de las preguntas que se encuentran en la lista de lo que usted debe preguntar a la clínica cuando le ofrecen un tratamiento con células madre:

- ¿Este es un tratamiento de rutina para esta enfermedad o condición específica?
- ¿Este tratamiento forma parte de un ensayo clínico formal?
- ¿Cuál es la fuente de las células madre?
- ¿Cómo se identifican, aíslan y cultivan las células madre?
- ¿Antes de la terapia, se diferencian las células para convertirse en células especializadas?
- ¿Cómo se administran las células en la parte adecuada de mi cuerpo?
- Si las células no son mías, ¿cómo se va a impedir que mi sistema inmunológico reaccione contra las células trasplantadas?
- ¿Cuál es la evidencia científica que demuestra que este nuevo procedimiento podría ser beneficioso para mi enfermedad o condición? ¿Dónde se publicó esta evidencia?
- ¿Existe una supervisión independiente del tratamiento planificado por parte de un comité de ética?
- ¿Hay alguna supervisión independiente o acreditación de la clínica donde se llevará a cabo el tratamiento y de los laboratorios donde se procesarán las células?
- ¿Existe aprobación de agencias reguladoras nacionales o regionales, tales como: la Comisión Federal para la protección contra riesgos sanitarios (COFEPRIS) en México o, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), la Administración de Fármacos y Alimentos de los EE.UU. (FDA) o la Agencia Reguladora de Equipos Médicos y Farmacéuticos de Japón (PMDA), para el tratamiento de esta enfer-

medad específica?

• ¿Cuáles son los riesgos del procedimiento en sí, y los posibles efectos secundarios tanto inmediatos como a largo plazo?

En un ensayo clínico, normalmente el costo del tratamiento de prueba y el monitoreo del ensayo están cubierto por la compañía que desarrolla el producto o por financiación del gobierno local o nacional, así que también pregunte el costo y qué incluye el tratamiento.

Además de la ISSCR, también existe una organización europea que se encarga de divulgar información sobre células madre en varios idiomas, principalmente en inglés, pero también en español, y que se llama EuroStemCell. Se trata de un organismo no lucrativo financiado por la Comisión Europea. EuroStemCell tiene un sitio web que se actualiza regularmente, en donde se pueden encontrar los avances de la investigación sobre células madre, para saber si los investigadores están cerca o no de encontrar algún tratamiento para una enfermedad determinada, el enlace hacia el sitio web es el siguiente: www.eurostemcell.org; en este sitio encontrará también material educativo, información básica, juegos, etc. todo con un mismo tema en común: las células madre o troncales.

Y citando a la ISSCR "Desafortunadamente, la mayoría de los tratamientos con células madre no probados a la venta en todo el mundo ofrecen escasas posibilidades de beneficio y riesgos muy reales" y aquí podríamos escribir páginas enteras sobre casos desafortunados de personas a las que les hicieron un tratamiento con células madre y que perdieron la vista, se les generó un cáncer o murieron. Podríamos extender este artículo hablando de las consideraciones éticas que genera hacer investigación básica y clínica con células madre, pero este es otro tema.

Referencias

1. Les cellules souches: des innovations thérapeutiques sous contrôle. Nicole Arrighi. ISTE editions. 2018.
2. www.eurostemcell.org
3. www.isscr.org
4. <http://www.closerlookatstemcells.org/docs/default-source/spanish/c%3b3mo-la-ciencia-se-convierte-en-medicina.pdf>.
5. <http://www.closerlookatstemcells.org/docs/default-source/spanish/tratamientos-con-celulas-madre--que-preguntar.pdf>.
6. <https://ipsell.com/2018/08/60minutes-australia-puff-piecepromotes-risky-stem-cells-for-cerebral-palsy/> (consultado el 23 de agosto de 2018)
7. <http://www.closerlookatstemcells.org/docs/default-source/spanish/tratamientos-con-celulas-madre--que-preguntar.pdf>.

ramación
ndo los 4
ogramación"

célula madre pluripotente inducida (célula iPS), se comporta como una célula madre embrionaria



Todos los tipos posibles de células especializadas

fermedades, incluyendo enfermedades raras como la Progeria o la enfermedad de Huntington; para encontrar nuevos fármacos que puedan curar enfermedades como el Parkinson; para encontrar alternativas a las pruebas en animales que se utilizan para probar compuestos tóxicos y también se hace investigación dirigida a probar que un tratamiento será eficaz para un cierto tipo de enfermedad, como la degeneración macular, enfermedades de las neuronas motoras, diabetes, lesión de la médula espinal e infarto de miocardio entre otras. Sin embargo, existen muy pocos usos clínicos aprobados con células madre.

Estos son los únicos usos clínicos aprobados con células madre:

1.- Los trasplantes de células madre de la sangre (también se les llama células madre hematopoyéticas), estos tratamientos se utilizan desde los años 70s para tratar más de 70 enfermedades de la sangre y del sistema inmu-