

Medicina regenerativa y aplicaciones de las células madre: una nueva revolución en medicina

Regenerative medicine and implementation of stem cells: a new revolution of the medicine

En los últimos años se ha producido un notable avance en la rama de la medicina denominada medicina regenerativa, cuyo objetivo es estimular o regenerar células, tejidos u órganos con la finalidad de restaurar o establecer una función normal. La medicina regenerativa no se limita al empleo de las células madre, también incluye la aplicación terapéutica de diversos factores estimuladores y otros elementos solubles que intervienen en varios procesos biológicos, la terapia génica y la ingeniería de tejidos, tanto in vitro como in vivo. De todos estos procedimientos, sin lugar a duda, el que más ha avanzado, y en un corto tiempo, es el de las células madre. El tratamiento con estas células ha dado lugar a lo que se puede catalogar como terapia celular regenerativa.

Según su estado evolutivo, las células madre pueden clasificarse en 2 tipos principales: las embrionarias y las adultas. Una de las características de las embrionarias (pluripotentes) es su potencialidad para convertirse en cualquier tipo celular especializado. Sin embargo, existen evidencias de que la potencialidad de algunos tipos de células madre adultas es mayor de lo que se pensaba, ya que, en condiciones específicas, han mostrado capacidad para diferenciarse en células de diferentes linajes.

Todo esto ha motivado una intensa confrontación científica entre los que apoyan la utilización de células embrionarias y los que defienden las ventajas de las células madre adultas. Se ha señalado que las células madre adultas tienen notables ventajas sobre las embrionarias, pues su manipulación resulta más simple, pueden ser autólogas y, por lo tanto, no ocasionan trastornos inmunológicos, no presentan limitantes éticas ni legales, ni tampoco se ha comprobado que produzcan neoplasias, lo que contrasta positivamente con las características de las células embrionarias, cuya obtención y expansión son más complejas, tienen potencial inmunogénico por ser alogénicas, enfrentan problemas éticos y legales y, además, producen un alto porcentaje de tumores en los animales de experimentación.

Entre las principales células madre con potencialidad terapéutica se han señalado las embrionarias, las fetales, las amnióticas, las de la sangre del cordón umbilical, las adultas, principalmente las hematopoyéticas, las mesenquimales y, más recientemente, las células con características embrionarias que se han obtenido

mediante la reprogramación de células adultas y que se han llamado células madre pluripotentes inducidas. La experiencia acumulada con el uso de la célula madre hematopoyética y su mayor facilidad de obtención, comparada con la de otras células madre adultas identificadas, han hecho que las investigaciones y aplicaciones con este tipo celular hayan avanzado rápidamente.

Se conoce que la médula ósea contiene no solo células madre hematopoyéticas, sino también de otros tipos, entre ellas mesenquimales, las que han adquirido gran relevancia en los últimos años por sus potencialidades terapéuticas. En el orden práctico, las células mononucleares derivadas de la médula ósea pueden verse como portadoras de un "coctel" de diferentes células madre.

Todos estos hechos han contribuido a extender la aplicación clínica de la terapia celular regenerativa con células madre adultas y además se ha ampliado el criterio de que ellas pueden actuar mediante transdiferenciación, fusión celular y también a través de la secreción de diferentes factores solubles capaces de actuar sobre las células del tejido en el que se implanten.

Por otra parte, se han hecho algunos progresos en el estudio de las células madre embrionarias y en la preparación de las células madre pluripotentes inducidas, con características y versatilidad semejantes a las de las células madre embrionarias, que últimamente se han podido obtener sin la necesidad de usar vectores virales.

Varios grupos de investigadores han mostrado que las células adultas pueden ser reprogramadas para obtener las células madre pluripotentes inducidas. Al parecer, las diferencias entre estas células y las embrionarias radican en su origen y expresión génica. Un aspecto que es necesario definir, antes de poder aplicarlas en la clínica, es la capacidad oncogénica que tienen las células madre pluripotenciales inducidas, puesto que este es un riesgo en común con las células madre embrionarias y, por tanto, limitaría su potencialidad terapéutica. La reprogramación de una célula somática diferenciada para convertirla en una célula pluripotente con características similares a las embrionarias, es un impacto en el campo de la biología celular que evita el problema ético de la utilización de embriones o de ovocitos humanos y permite desarrollar una fuente de células pluripotentes viables técnicamente y socialmente aceptables y que pueden usarse como modelo para ensayar la actividad y los efectos secundarios de nuevos fármacos. Por otra parte, se han podido obtener células madre pluripotenciales inducidas derivadas de células adultas autólogas procedentes de un paciente con determinada enfermedad, lo que abre la posibilidad de su uso en estos casos sin los conflictos que ocasionan las células alogénicas y facilitaría el desarrollo de la medicina personalizada. Sin embargo, se considera que deben de pasar todavía varios años antes de que ellas se puedan introducir en la práctica clínica. Mientras tanto, la aplicación clínica de las células madre adultas autólogas continúa avanzando y aportando resultados muy alentadores.

Los primeros ensayos clínicos en Cuba, con células madre hematopoyéticas, se comenzaron a partir del 24 de febrero de 2004, día en el que se realizó el primer trasplante de células madre adultas autólogas procedentes de la médula ósea en un paciente con isquemia crítica de un miembro inferior y que tenía indicación de una amputación mayor. Este tratamiento se hizo mediante una colaboración en la cual participaron el Instituto de Hematología e Inmunología (IHI), el Hospital General Docente "Enrique Cabrera" y el Hospital Pediátrico Docente "William Soler". El enfermo tuvo una evolución favorable y se evitó la amputación de la extremidad afectada. Hasta donde conocemos, este fue el primer caso en el hemisferio occidental en el que se usó este nuevo proceder terapéutico para ese tipo de complicación. Dos días después, el 26 de febrero, se hizo en el Instituto de Cardiología y Cirugía

Cardiovascular, en colaboración con el IHI, el primer caso de implantación miocárdica de células madre hematopoyéticas adultas autólogas en un paciente con isquemia miocárdica crónica posinfarto, quien también evolucionó de manera favorable.

A partir de entonces, la terapia celular regenerativa se fue extendiendo a otras enfermedades en las que podría resultar una mejor opción que el tratamiento convencional, entre ellas: periodontitis, lesiones óseas, articulares y algunos procesos neurológicos.

Al concluir el año 2010 ya se habían realizado en el país un poco más de 2 000 aplicaciones de células madre, las que predominaron en la especialidad de angiología: 1 533 (74 %), seguidas de ortopedia y traumatología: 453 (22 %) y el resto: 102 (4 %) distribuido entre diferentes enfermedades. Aproximadamente, en el 70 % de los pacientes de angiología con indicación de amputación mayor de la extremidad isquémica, este proceder evitó la intervención.

En los primeros meses de 2011, 10 (66 %) de las 15 provincias del país estaban incorporadas a ensayos clínicos con la aplicación de este nuevo proceder: Pinar del Río, Artemisa, La Habana, Matanzas, Cienfuegos, Villa Clara, Ciego de Ávila, Camagüey, Holguín y Santiago de Cuba. De acuerdo con los resultados obtenidos hasta el momento, consideramos que la terapia celular empleada representa una buena alternativa y que a partir de su aplicación en varias provincias, se puede beneficiar un importante número de enfermos, que de otra forma no tendrían acceso a esta novedosa terapéutica.

Sin desconocer la importancia de las investigaciones básicas, de los ensayos preclínicos, de las posibilidades futuras con las células madre embrionarias y las pluripotenciales inducidas, y sin renunciar a la ética de la investigación, consideramos que mientras se definen todos los aspectos científicos en discusión y se comprueba la utilidad terapéutica sin riesgos, de las células madre embrionarias o de sus similares, existen suficientes evidencias para mantener la aplicación terapéutica de las células madre adultas hematopoyéticas para el tratamiento de algunas enfermedades sin respuesta o con muy poca respuesta a los tratamientos convencionales, ya que hasta el momento han resultado útiles y sin efectos adversos importantes.

Dr. Porfirio Hernández Ramírez
Instituto de Hematología, Inmunología y Hemoterapia