

ES UN PENSAMIENTO ESCALOFRIANTE. En el próximo año, 130,000 personas alrededor del mundo sufrirán lesiones de médula espinal, en un accidente de tránsito, tal vez, o una caída. Más de 90 por ciento de ellos soportarán cuando menos una parálisis parcial. No hay cura. Pero después de una década de bombo y platillo y

La prueba señala una nueva energía permeando el campo de la investigación de células madre. Más de 3,000 científicos se reunieron recientemente en Barcelona para la conferencia anual de la Sociedad Internacional de Investigación de Células Madre, en comparación con apenas 600 investigadores hace cinco años. El dinero de las prin-

las dañadas en pacientes con enfermedades como diabetes y Parkinson, las células madre tienen el potencial de cambiar cómo desarrollamos los medicamentos y desentrañar la biología de la enfermedad. Incluso podrían usarse algún día para crear órganos de reemplazo. "Ha habido una inyección enorme de optimismo en

MEDICINA REEMPLAZO DE ÓRGANOS

Gran avance de células madre

POR ANNE UNDERWOOD

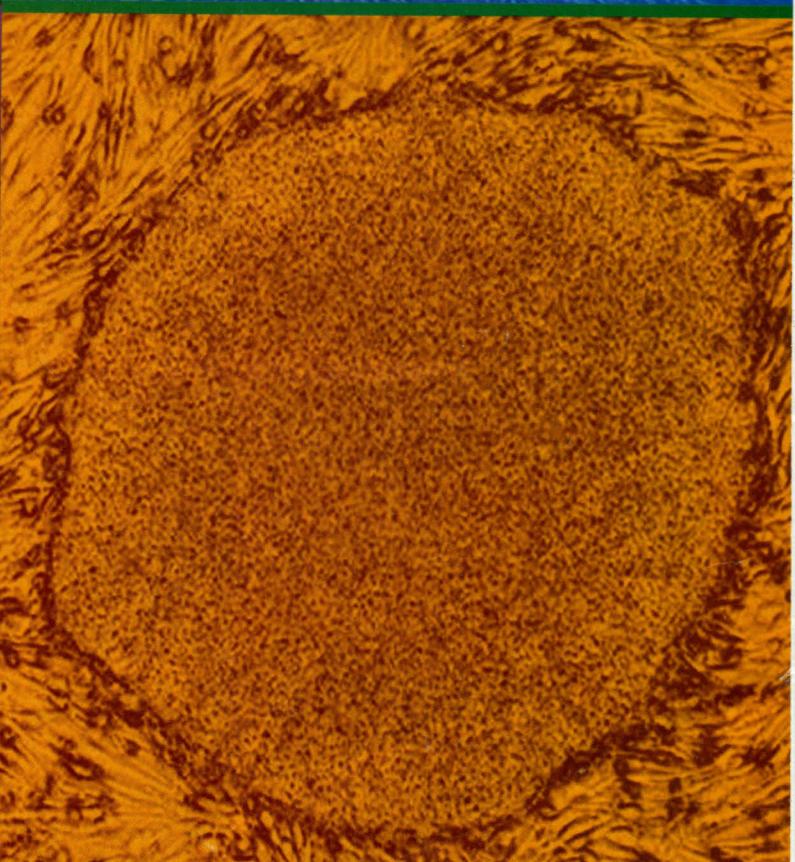
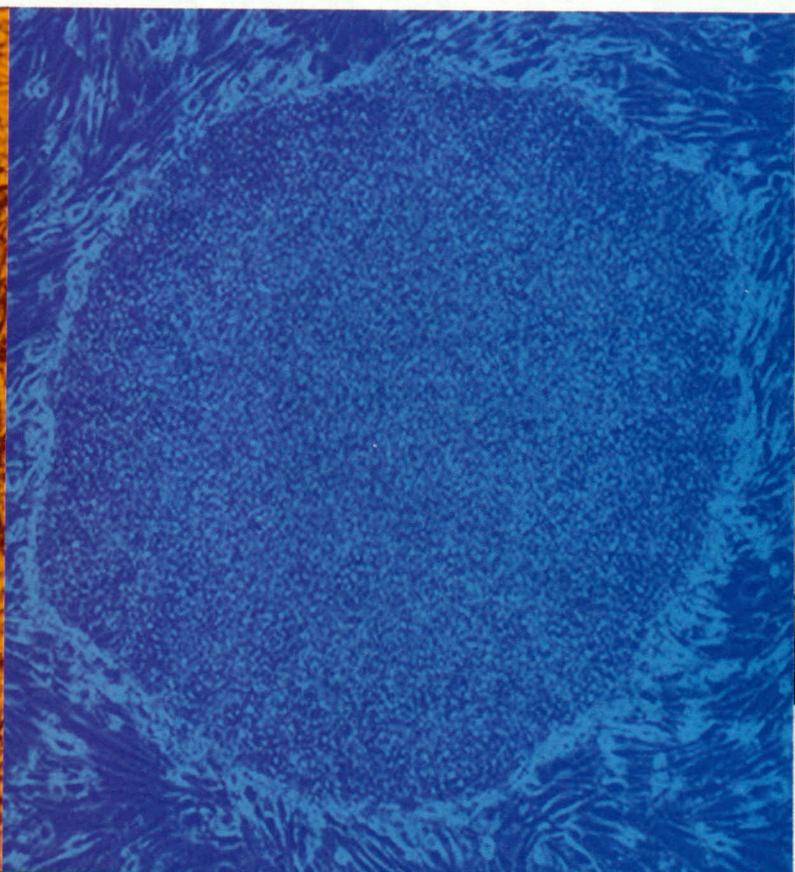
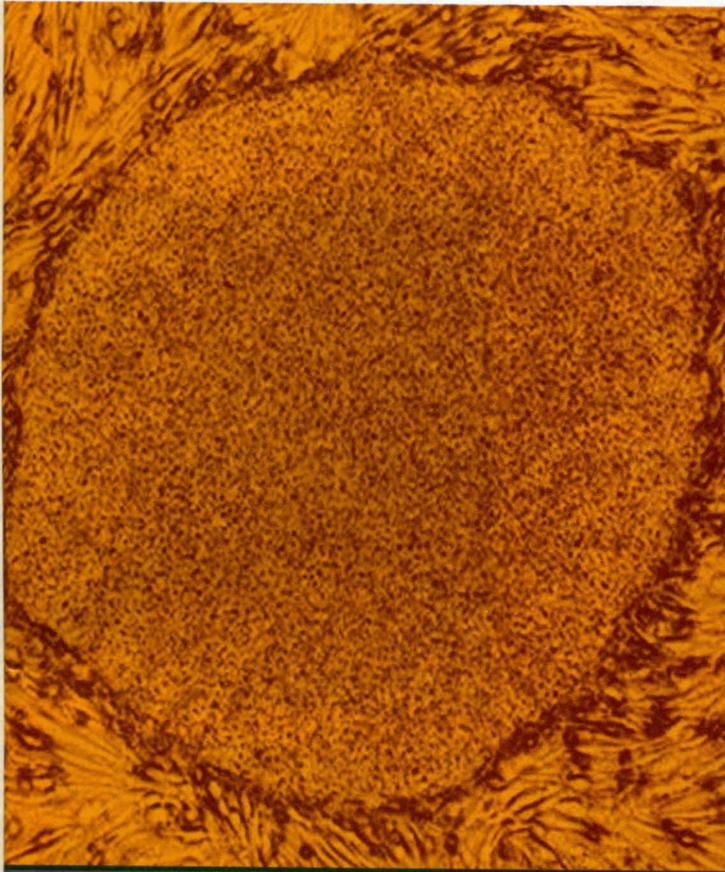
controversia por la investigación de células madre embrionarias —células que podrían, entre otras cosas, potencialmente reparar médulas espinales lesionadas—, la primera prueba clínica en el mundo está por empezar. En fecha tan temprana como este mes, los primeros de 10 estadounidenses recientemente lesionados, paralizados de la cintura para abajo, serán participantes de un estudio para evaluar la seguridad de un tratamiento conservador y de baja dosis. Si todo sale bien, los investigadores habrán dado un prometedor paso hacia una meta que otrora hubiera sido considerada un milagro: ayudar al lisiado a caminar.

Las principales compañías farmacéuticas está siguiendo los avances. Al Gore, ex vicepresidente de EE UU y ahora un socio de la firma de capital de riesgo Kleiner Perkins Caufield & Byers, ha dado su apoyo a la investigación. En abril, la firma se unió con Highland Capital Partners para invertir US\$20 millones en iZumi Bio (ahora iPierian), una firma nueva que trabaja en terapias con células madre.

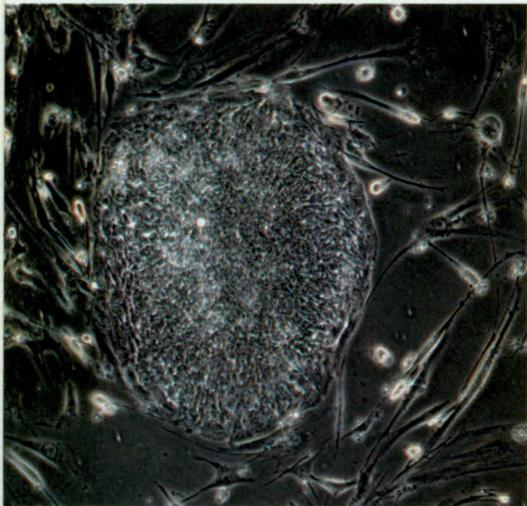
A pesar de la publicidad considerable que ha rodeado a las células madre en años recientes, las posibilidades ahora parecen ser más amplias de lo que piensa la mayoría de la gente. Además de ayudar a reemplazar célu-

las del campo", dice el biólogo de células madre Alan Trounson, presidente del Instituto de California para Medicina Regenerativa. "Es notable cuán rápido progresa".

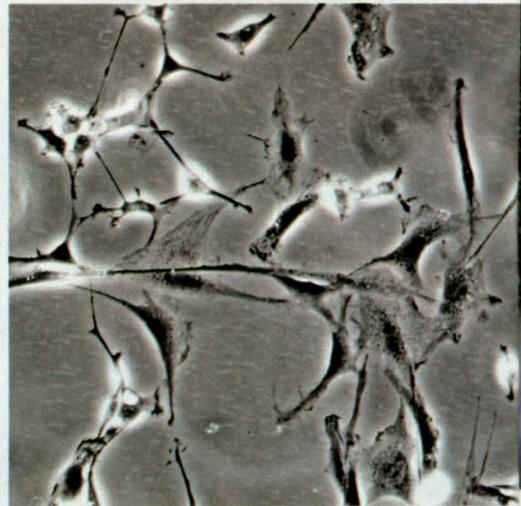
Mucho de la excitación proviene del desarrollo de un nuevo tipo de células madre, llamado células madre "pluripotenciales inducidas" (iPS, por sus siglas en inglés). Shinya Yamanaka fue el primero en preparar las células en su laboratorio de la Universidad de Kioto al insertar cuatro genes en células dérmicas adultas totalmente formadas. Éstas empezaron a comportarse como células madre embrionarias, capaces de formar copias ilimita-



SUSTITUTO
LOS FIBROBLASTOS
NO SON LAS CÉLU-
LAS IDEALES PARA
PROBAR MEDICA-
MENTOS.



Los científicos ya han hecho vejigas de reemplazo. Ahora trabajan en otras 22 partes del cuerpo, incluidos riñones, válvulas cardiacas y cartílago.



das de cualquiera de los 220 tipos de células del cuerpo. Ya que las células iPS pueden derivarse de las propias células adultas de un paciente, no presentan el riesgo de rechazo por el sistema inmunológico. Igual de importante, ya que las células iPS no se derivan de embriones, eluden un gran problema ético y religioso.

No obstante, las primeras células iPS no serán usadas como tejido de reemplazo para médulas espinales y otros órganos. Ya que las células iPS tienen diferencias sutiles (y potencialmente peligrosas) con las verdaderas células madre embrionarias, muchos médicos son recelosos de ponerlas directamente en los pacientes hasta que se haya hecho más investigación. Pero las células podrían ser inmensamente importantes para ayudar a los científicos a entender y tratar las enfermedades con una base genética.

Cuando ya ha surgido una enfermedad totalmente desarrollada, dice Konrad Hochedlinger, biólogo de células madre por Harvard, es como un aeroplano que se ha estrellado. Uno puede examinar los restos por pistas, pero lo que uno realmente quiere es las cajas negras del avión: la información del vuelo y las grabadoras de voz de la cabina que le dicen exactamente cómo fallaron los sistemas electrónicos, el

mal funcionamiento del hardware y los errores cruciales de los pilotos. Eso es lo que los doctores piensan que las iPS podrían proveer. Al conseguir que algunas células iPS se vuelvan los tipos de células afectados en la enfermedad de Huntington, la diabetes tipo 1 o la ELA (enfermedad de Lou Gehrig), los científicos serán capaces de observar en el laboratorio cómo se desarrolla la enfermedad. Serán capaces de entender cómo empieza la enfermedad, lo que podría llevar a nuevas maneras de bloquearla.

Las células madre embrionarias todavía son consideradas como el patrón oro. Por ello es que hay un interés intenso en la prueba de lesiones de médula espinal en EE UU. Patrocinada por Geron Corp. en California, la prueba reclutará pacientes con una o dos semanas desde sus lesiones, antes de que se forme la cicatriz. Los médicos inyectarán un derivado de células madre, llamado células progenitoras, que fabrican mielina, la sustancia que cubre las largas y delgadas proyecciones de las células nerviosas, casi en la misma forma que el aislante cubre los cables eléctricos. El daño a las células que hacen y mantienen la capa de mielina, como sucede en las lesiones de médula espinal, evita que los nervios transmitan mensajes del cerebro. Aun cuando todavía no está claro si

el tratamiento es efectivo o seguro, la restauración de siquiera una función parcial sería un avance enorme.

El director ejecutivo de Geron, Thomas Okarma, piensa que la lesión espinal es un buen lugar para comenzar. Ya que los pacientes estarán totalmente paralizados de la cintura para abajo, cualquier mejora será resultado de la terapia, no del azar. Y la médula espinal es un "sitio con privilegios de inmunidad", lo cual significa que las células de ataque del sistema inmunitario no pueden entrar y destruir las células derivadas de embriones. "Si la terapia es segura y efectiva, el impacto potencial se extenderá mucho más allá de la lesión de médula espinal", dice Okarma. "Marcaría el comienzo de una nueva era en terapia médica".

Otras compañías no están esperando los resultados. Pfizer, el gigante farmacéutico de EE UU, está buscando otras dos terapias basadas en células madre embrionarias, las cuales espera tener en pruebas clínicas para 2011. En abril, la compañía se asoció con la Escuela Universitaria de Londres para buscar una terapia para la degeneración macular, la causa principal de ceguera en los ancianos. La enfermedad lleva a la destrucción gradual de la mácula, la sensible porción central de la retina. Pero Peter

Algunos investigadores no están interesados en sólo reemplazar células dañadas, sino que utilizan células madre adultas para cultivar órganos y tejidos.



Coffey, profesor de terapia celular y ciencias visuales en la EUL, usa células embrionarias para hacer el mismo tipo de células de apoyo que se halla detrás de la retina, proveyéndola de nutrientes. La meta es implantar una capa de células, en forma de disco, detrás de la retina. El rechazo inmunitario no debería ser un problema, ya que el ojo también tiene privilegio de inmunidad.

Otra colaboración de Pfizer, con Novocell en California, tiene por objetivo idear un tratamiento para algunos de los 100 millones de pacientes alrededor del mundo con diabetes dependiente de insulina. Novocell usa células madre embrionarias para ayudar a regenerar los cinco tipos de células pancreáticas. Pero hay un problema. Al contrario del ojo o de la médula espinal, el páncreas no tiene protección inmunitaria. Para esto, Novocell ha ideado una solución inteligente. Recubre las células progenitoras derivadas de células madre en una cápsula que puede implantarse en el cuerpo. El tamaño de los poros de la tela es lo bastante grande para permitir el paso de oxígeno, glucosa e insulina pero lo bastante pequeño para mantener fuera a las grandes células inmunitarias. "Si se desarrollan problemas, el cirujano puede remover fácilmente la

cápsula", dice Liz Bui, directora de propiedad intelectual de Novocell.

Algunos investigadores no están interesados en sólo reemplazar células dañadas. Ellos usan células madre adultas —las cuales existen dentro de los órganos para ayudar en reparaciones menores— para cultivar órganos y tejidos enteros de reemplazo. El Dr. Anthony Atala, director del Instituto de Medicina Regenerativa en la Universidad de Wake Forest en Carolina del Norte, ha hecho vejigas humanas de esta manera. Empieza por tomar una pequeña biopsia de la vejiga del paciente y extrae sus células madre. Después de permitir que las células se multipliquen en el laboratorio por alrededor de un mes, las extiende en una estructura de colágeno con la forma de una vejiga. Luego incubaba el posible órgano en un biorreactor que provee la misma temperatura, nivel de oxígeno, factores de crecimiento y nutrientes que se hallarían en el cuerpo. En dos semanas, tiene un órgano pequeño pero funcional, listo para un paciente.

A principios de este siglo, Atala completó el procedimiento en siete niños con espina bífida, quienes nunca desarrollaron vejigas enteramente funcionales. Él ahora ha seguido a estos pacientes por ocho años para asegurarse de

que no haya insuficiencias drásticas o efectos secundarios. Y ha pasado a tratar otras posibles partes de reemplazo. "Trabajamos en 22 tejidos y órganos, incluidos riñones, válvulas cardíacas y cartílago", dice él.

Ya que toda terapia nueva es inherentemente riesgosa, los investigadores son cuidadosos respecto a crear falsas esperanzas en que las curas están a la vuelta de la esquina, cuando en realidad falta mucho camino por recorrer sobre todo en el aspecto de la investigación científica internacional. Las terapias que tienen éxito en el mundo idealizado del laboratorio pueden fracasar en la vida real o tardar décadas en ser puestas en práctica. Como médicos y reguladores empiezan a considerar el tratar a los pacientes, que todavía tienen preguntas básicas. ¿Las células sobrevivirán mucho tiempo en el cuerpo? ¿Se integrarán para formar un tejido funcional? ¿Los beneficios serán mayores que los riesgos que podrían hacerse evidentes sólo dentro de unas décadas? No obstante, los científicos se atreven a esperar que después de una década de bombo y platillo, un progreso real es inminente. Millones de pacientes alrededor del mundo podrían ser algún día los beneficiarios de los avances.