

La investigación con células madre

Las posibilidades que ofrece la investigación sobre células madre, las esperanzas que despierta en el ámbito de la medicina y la biología, su utilización para encontrar tratamientos eficaces

para enfermedades como la diabetes, el Parkinson o los efectos del infarto de miocardio, o la cuestión de qué hacer con los miles de embriones congelados que se producen para fecunda-

ción *in vitro* son algunos de los temas científicos y éticos que se están planteando en la sociedad del siglo XXI, y a los que los siguientes artículos tratan de dar respuesta.

Qué es una célula madre? ¿Cuáles son sus propiedades? ¿Por qué la investigación en células madre despierta tantas esperanzas en el ámbito de la medicina y la biología? ¿Estamos asistiendo al nacimiento de un nuevo campo? ¿Está justificada la enorme esperanza depositada en estas investigaciones? ¿Son las células madre del adulto una alternativa a las células madre de origen embrionario? Este artículo intentará contestar breve y modestamente a estas preguntas.

Una célula madre es aquella que posee las siguientes propiedades: a) cuando se divide da lugar a dos hijas iguales a la propia célula madre y, b) puede diferenciarse en otros tipos celulares. Como consecuencia de la primera propiedad, posee una capacidad de expansión ilimitada, lo que, junto a la segunda propiedad, permite la formación de una masa suficiente de células de un determinado tejido. Es por esto que se postula que las células madre pueden ayudarnos a resolver uno de los problemas más dramáticos del mundo de los trasplantes: la escasez de órganos. No hay que olvidar que un 25% de pacientes que están esperando un hígado fallecen antes de que se produzca la donación que le salvará la vida.

Por su origen, las células madre se clasifican en células madre embrionarias, fetales y del adulto. Las de origen embrionario se obtienen de la masa celular interna del blastocisto (embrión de 5-7 días); las de origen fetal, de tejidos endodérmicos fetales de más de ocho semanas, y las del adulto, de donantes vivos o con diagnóstico de muerte cerebral. Por ejemplo, las células de la médula ósea se pueden obtener de cualquier individuo sano. Por su capacidad de diferenciación, las células madre

se clasifican en totipotenciales (cuando pueden dar lugar a cualquier tipo celular), pluripotenciales (si pueden diferenciarse en varios tipos celulares) y unipotenciales, si sólo dan lugar a un tipo celular. Los tejidos que están sometidos a una renovación constante como la sangre, la piel o el epitelio intestinal poseen células madre. Se trata de células madre predeterminadas a fabricar este tejido. Y mejor que continúen así. Si, por ejemplo, una célula madre de la piel empieza a proliferar y diferenciarse en otro tipo celular

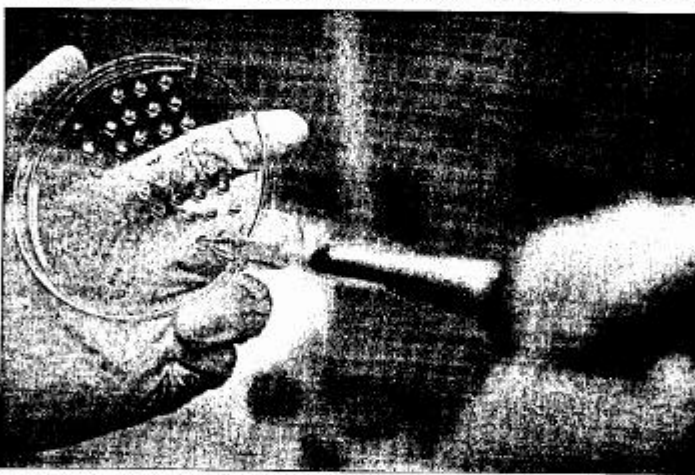
a eso le llamamos cáncer. Es decir, al menos dentro de un organismo vivo existe una cierta correlación entre potencialidad y edad. Las células de las primeras fases del desarrollo embrionario son totipotenciales porque de ellas proceden cualquiera de los doscientos tipos celulares que encontramos en un organismo adulto. Si en este estadio ese grupo de células se divide en dos grupos, lo que aparecen son dos gemelos monocócigos: en términos biológicos, dos clones formados por gemelación espontánea. No hay que des-

cartar que en los individuos adultos puedan existir células que fuera de su nicho biológico adquieran una pluripotencialidad que no poseen mientras permanecen dentro del cuerpo; esa es la posibilidad que se está explorando en las células procedentes de los adultos.

El supuesto debate entre quienes postulan el uso exclusivo de células procedentes del adulto y quienes defienden el uso de células madre de diferentes fuentes, incluidas las células madre de origen embrionario, no es un debate

científico. Dicho con otras palabras, no es lo que se está debatiendo en los congresos y reuniones entre científicos. La idea más aceptada es que las células de origen embrionario poseen una mayor capacidad de expansión y diferenciación que las de origen fetal o del adulto. Es probable que existan células procedentes del adulto con gran capacidad de expansión y diferenciación. Un artículo reciente de la doctora C. Verfaillie en la prestigiosa revista *Nature* describe una población celular procedente de la médula ósea con gran capacidad de expansión y diferenciación. En otros artículos se ha postulado que las células del cordón umbilical, de la placenta o de otros orígenes pueden poseer las propiedades ya descritas para células de origen embrionario. Sin embargo, otros dos artículos, publicados también en *Nature* por dos grupos de Edimburgo y Florida, demuestran de forma independiente que los datos en los que se basaban algunas de las observaciones sobre células madre del adulto son erróneas. La ciencia progresa así. La impresión en este momento es que necesitamos tres o cuatro años más de trabajo antes de contestar esa pregunta. El debate científico no es sobre el uso de células madre sólo del adulto frente a otras propuestas. El debate entre los científicos es sobre las propiedades y características de los diversos tipos de células, de los protocolos de diferenciación *in vitro*, de cómo conseguir una masa suficiente de células diferenciadas. O lo que es quizás más relevante, cómo se puede reprogramar la información existente en el núcleo de una célula? Y esto nos va a llevar años.

Bernat Soria es director del Instituto de Biotecnología de la Universidad Miguel Hernández y miembro del Grupo de Trabajo sobre Células Madre de la European Science Foundation.



Manipulación de una placa con células madre en el Instituto Salk, de San Diego (EE UU). LEV URSCH

Para todas las sociedades europeas, como para los Estados Unidos, decidir lo que hay que hacer ante las posibilidades que ofrece la investigación sobre células madre no está siendo fácil, sobre todo cuando se trata de utilizar células embrionarias humanas. Cada país acude a su tradición propia y a sus equilibrios políticos para afianzar sus posiciones. Estas decisiones pueden tener consecuencias a corto y a largo plazo. Para calibrarlas hemos de poner en la balanza en cada caso y en cada momento los beneficios y riesgos que peritamos y a los que damos un peso relativo según los valores de cada uno.

A corto plazo, la decisión de prohibir cualquier investigación sobre células embrionarias humanas sólo tiene efecto para el trabajo que se realiza en este tema. En el caso de España, que los pocos grupos que estaban investigando o las empresas que estaban invirtiendo aquí se encuentran en dificultades puede impactar poco. De hecho, algunos pueden pensar que nuestro país ya ha perdido tantas oportunidades de intervenir en el progreso de la ciencia que una

Calibrar las consecuencias

PERE PUIGDOMÈNECH

más no cuenta. Sin ir más lejos, vista la forma como se ha financiado y gestionado por ahora la acción sobre Genómica, también perderemos este tren y a nadie parece importarle. Pero es también posible que, al contrario, haya alguien que valore más el hecho de que, siendo nuestra ciencia tan débil, preferir una línea de investigación prometedora o dificultar una inversión industrial por una prohibición de base política es un error.

Por otra parte, habrá que decidir qué hacer con las decenas de miles de embriones congelados en las clínicas que utilizan la fecundación *in vitro* y que siguen produciéndose. Para producir menos pueden utilizarse óvulos congelados, pero ya se han visto recientemente las dificultades que ello presenta. O se podría seguir la doctrina de la Iglesia católica que se opone al uso de las técnicas de reproducción asistida, pero nuestra so-

ledad ya hace tiempo que ha dejado esta decisión a las parejas. Una alternativa para los embriones existentes es dejar también la decisión a las parejas que están dispuestas a donar las células embrionarias para la ciencia y, desde luego, efectuar el trabajo con todas las garantías y con la máxima transparencia. Ello permitiría incrementar nuestro conocimiento sobre las posibilidades terapéuticas de este tipo de células, que es lo importante en este momento. Quizá alguien preferiera estimular la investigación en aspectos como las células madre adultas, pero habrá que estar bien seguros de que se avanzará más con estos estudios que usando células embrionarias y que finalmente no estaremos produciendo más sufrimiento al utilizar tejidos de individuos adultos. Pero no financiar e incluso prohibir investigaciones en temas que pueden ser prometedoros es discutible cuando

la historia nos demuestra que toda decisión radical sobre temas científicos está destinada a ser revisada.

A medio y largo plazo, todo va a depender del éxito que tenga la investigación actual, que, desde luego, no se va a detener. En países como el Reino Unido, Francia o Suecia, sin hablar de Singapur o la India, el trabajo continuará, azuzado por la esperanza de encontrar un tratamiento eficaz para enfermedades como la diabetes, los efectos del infarto de miocardio o el Parkinson. No es posible en este momento predecir si el tratamiento procederá de las células embrionarias, de las células madre adultas o si necesitará de la clonación terapéutica. Y nadie puede asegurar ni cómo ni cuándo serán aplicables unos resultados que van a necesitar de ensayos complejos antes de su generalización. Pero si las investigaciones que se llevan a cabo en otros países tienen éxito y

existen tratamientos disponibles, habrá que decidir qué se hace.

Quizá habrá que reconocer la utilidad de estas técnicas, valorar la importancia de las enfermedades que resuelven frente a otros riesgos y cambiar la decisión del Gobierno. Ello ocurrirá demasiado tarde para que nuestro país haya participado en el desarrollo de estas técnicas. Quizá habrá que importar las células producidas a partir de embriones en otros países. Se trataría de una posición en la que parece aceptarse una doble moral para quien produce las células fuera de las fronteras y quien las utiliza dentro de ellas. O quizá, los pacientes deberán ir a tratarse a otros países. Porque es difícil pensar que, si se consiguen tratamientos eficaces, se va a detener su aplicación proveniente de donde provengan las células. En cualquier caso, habrá que dejar muy claro en nombre de qué principios se puede retardar una investigación o excluir un tratamiento que puede solucionar un grave problema de salud.

Pere Puigdomènech es profesor de Investigación del CSIC y miembro del Grupo Europeo de Ética de las Ciencias y las Nuevas Tecnologías.