

Terapias celulares basadas en el uso de células madre

José Eduardo Cardier Montalvo, MD, PhD.

Unidad de Terapia Celular, Laboratorio de Patología Celular y Molecular,
Centro de Medicina Experimental, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC).

[CONFERENCIA]

Resumen

Las células madre (CM) son las unidades naturales a partir de las cuales pueden diferenciarse todos los tipos de células del organismo. El desarrollo de técnicas para el aislamiento, cultivo, expansión y diferenciación de CM no solo ha permitido avanzar en el conocimiento de la biología de estas células, sino también evaluar su potencial uso en medicina regenerativa. Experimentalmente se ha demostrado que procesos como vasculogénesis, miogénesis, hematopoyesis y neurogénesis pueden generarse a partir de CM. Sin embargo, no existen evidencias claras, publicadas en revistas biomédicas de alto impacto, que demuestren la efectividad clínica del uso de CM para regeneración de órganos en humanos. El trasplante de médula ósea constituye la única terapia basada en CM que ha demostrado su efectividad clínica en pacientes. En esta presentación, nosotros discutiremos acerca de la biología de las CM y de las evidencias actuales sobre el uso de estas células en medicina regenerativa.

De acuerdo a la localización de las CM, durante el desarrollo del individuo, estas pueden clasificarse en CM embrionarias (CME) y CM adultas, pudiendo quizás agregarse una tercera categoría representada por tejidos fetales, por ejemplo CM de líquido amniótico, de sangre de cordón umbilical, de anexos fetales etc. En la etapa postnatal y adulta del individuo, las CM pueden ser aisladas a partir de sangre de cordón umbilical (SCU) y en la médula ósea (MO). Las CM localizadas en MO están asociadas fundamentalmente con el sistema hematopoyético (generación de células sanguíneas), y se les denomina CM hematopoyéticas (CMH). La facilidad de obtención de las CMH, en la etapa postnatal y adulta del individuo, ha permitido estudiar ampliamente la capacidad de autorenovación, diferenciación y proliferación de estas células. Muchos de los conocimientos generados sobre la biología de las CMH han sido extrapolados a CM localizadas en otros tejidos.

La enorme capacidad de generar múltiples tipos de células del organismo a partir de las CM ha originado un gran entusiasmo en la comunidad médica por el posible uso de estas células para regeneración de tejidos en humanos. El desarrollo de tecnologías que permitan la expansión y diferenciación de estas células podría tener un enorme impacto en el tratamiento de pacientes que requieren regeneración o reparación de órganos vitales. Todo esto ha llevado a plantear que el uso de CM podría constituir una poderosa herramienta terapéutica en determinadas patologías humanas.

[CONFERENCIA]

Resumen (continuación)

Actualmente el trasplante de médula ósea (TMO) constituye la única terapia, basada en CM, que ha demostrado su efectividad clínica en humanos. La sangre de cordón umbilical (SCU) es usada como una alternativa a la médula ósea, como fuente de CMH, para trasplante alogénico en leucemias, aplasia medular, hemoglobinopatías y en algunas otras enfermedades neoplásicas, genéticas y metabólicas.

Con relación al uso de CM en otras patologías, se han desarrollado múltiples terapias para regeneración del miocardio basadas en CM (cardiomioplastia celular, CMC). Sin embargo, en la actualidad no se ha demostrado en humanos regeneración cardíaca mediante el uso de CM. Actualmente en nuestro laboratorio se está llevando a cabo un protocolo de regeneración cardíaca en pacientes con infarto del miocardio. Basado en la gran "plasticidad" de las CM, también se ha planteado el uso de CM con el fin de regenerar el tejido pancreático en pacientes con diabetes tipo I. Debido a lo complicado que resulta el trasplante de páncreas en estos pacientes y que el trasplante de islotes requiere un gran número de células vivas, el trasplante de CM de islotes a pacientes diabéticos sustituiría la administración crónica de insulina en estos pacientes.

Con relación a enfermedades del sistema nervioso, evidencias recientes en modelos animales sugieren el posible uso de CM en ciertas enfermedades degenerativas. Trabajos recientes han reportado la caracterización de CM del sistema nervioso las cuales son capaces, *in vitro*, de dar origen a neuronas y células de la glia.

Dentro de las CM adultas, se encuentran las llamadas CM Mesenquimales (CMM). Estas células tienen una capacidad multipotencial de diferenciación. Las CMM pueden ser aisladas principalmente de la MO, aunque también pueden ser obtenidas de otros tejidos. Estas células son capaces de autorenovarse y proliferar por largos períodos de tiempo, manteniendo su capacidad de diferenciarse hacia células que conforman tejidos mesodérmicos, tales como osteoblastos, fibroblastos, condroblastos, adipocitos, mioblastos esqueléticos, entre otros. En nuestro laboratorio nosotros estamos realizando un protocolo clínico de regeneración ósea usando CMM. Los resultados obtenidos son muy promisorios al respecto.

En conclusión, los resultados reportados hasta el momento, en revistas biomédicas de alto impacto internacional, muestran que la mayor parte de estudios de regeneración de órganos y tejidos, mediante el uso de células madre, provienen de modelos animales y protocolos clínicos experimentales. Estos estudios no han demostrado claramente la efectividad clínica del uso de CM en humanos hasta el momento. El desarrollo de tecnologías que permitan usar las CM con fines terapéuticos, constituye uno de los campos de investigación y desarrollo de mayor impacto en la medicina actual para el tratamiento sustitutivo (regeneración o reparación) de órganos y tejidos. La posibilidad de aislar, cultivar, expandir y diferenciar estas células en el laboratorio, y su uso en modelos experimentales y potencialmente en humanos, tendrán un enorme impacto no solo en la salud de estos pacientes, sino también que podría disminuir los costos de tratamientos de estas enfermedades.