

## Células madre: Pasado y futuro

J Aznar

*Instituto de Ciencias de la Vida, Universidad Católica de Valencia*

Uno de los más espectaculares hechos acaecidos en el ámbito de la medicina en los últimos años ha sido la irrupción, tanto en el campo de la investigación básica como de la clínica, de las células madre. Su aparición ha provocado no solamente un importante impacto científico, sino que, traspasando los límites de lo puramente académico de forma que era imprevisible prever, ha suscitado un inesperado interés social. Y ello ¿a qué puede ser debido? Varias pueden ser las razones, pero nos parece que tres son las fundamentales: 1) porque las células madre son un material biológico de gran calidad para importantes estudios biomédicos, especialmente para aquellas investigaciones que se centran en las primeras etapas del desarrollo embrionario; 2) por sus posibles aplicaciones clínicas dentro del área de la medicina regenerativa y reparadora y su utilización para estudios farmacológicos; 3) por los importantes problemas éticos que su uso suscita y 4) incluso, por la posibilidad de rentabilizar económicamente su utilización.

En nuestra exposición, nos detendremos especialmente en comentar qué son las células madre, qué tipos existen, de donde se pueden obtener, cuales son sus principales usos experimentales y clínicos y la consideración ética que su utilización merece.

Al hablar de las células madre embrionarias valoraremos su obtención a partir de embriones humanos congelados sobrantes de las técnicas de fecundación *in vitro* y sobre todo de las obtenidas a partir de embriones humanos generados por transferencia nuclear somática.

En relación con esta última práctica, revisaremos que especies animales se han clonado hasta ahora, fijándonos especialmente en los últimos intentos por clonar primates. Comentaremos también las diversas tentativas hasta ahora realizadas para clonar seres humanos, deteniéndonos en si dicha clonación, desde un punto de vista biológico, se ha conseguido o no, con las repercusiones científicas, éticas y sociales que esta práctica supone.

Especialmente nos referiremos a las alternativas que actualmente existen para obtener células madre similares a las embrionarias sin tener que destruir embriones humanos. En este sentido revisaremos su obtención a partir de: 1) blastómeros de embriones de ocho células; 2) la creación de estructuras pseudoembrionarias generadas por transferencia nuclear somática alterada (ANT); 3) la creación de estructuras biológicas generadas, asimismo por

transferencia nuclear somática alterada, acompañada de reprogramación asistida de los ovocitos utilizados (ANT-OAR); 4) la creación de estructuras biológicas por fusión de células somáticas adultas, genéticamente modificadas, con células madre embrionarias; 5) embriones aneuploides; 6) células madre testiculares y 7) ovocitos no activados.

Sin embargo, la última y, a nuestro juicio, más interesante posibilidad es obtenerlas a partir de estructuras biológicas creadas por reprogramación de células adultas. En relación con ello, nos referiremos especialmente a las experiencias de los equipos norteamericano y japonés de Jean Thomson y Shinya Yamanaka, que han abierto insospechados horizontes científicos utilizando cuatro genes que codifican cuatro factores de transcripción que son los que se transfieren a las células somáticas para desdiferenciarlas hasta un estadio evolutivo similar al de las células madre embrionarias, pero sin llegar a una indiferenciación tal que a partir de ellas se puedan obtener embriones humanos. Por esta circunstancia, el que no se generen embriones humanos, la obtención de células madre por reprogramación de células somáticas adultas no conlleva ninguna dificultad ética, pero además, desde un punto de vista científico, la metodología requerida para su obtención es técnicamente más sencilla que la necesitada para clonar embriones humanos por transferencia nuclear somática, a las vez que también mucho más económica. Esto hace que adicionalmente a las bondades científicas y éticas, la reprogramación de células adultas pueda llevarse a cabo en laboratorios que no estén dotados de un sofisticado material tecnológico.

En la última parte de nuestra ponencia nos detendremos en el esperanzador campo del uso clínico de las células madre procedentes de tejidos adultos, valorando las distintas patologías en las que, hasta el momento, se han desarrollado ensayos clínicos con finalidad terapéutica, valorando los logros obtenidos y las perspectivas de éxito clínico a medio y largo plazo. Especialmente comentaremos su aplicación al tratamiento del infarto de miocardio.

Terminaremos nuestra exposición con una reflexión general sobre los problemas científicos, éticos y sociales que el uso de las células madre suscita y de la necesidad de armonizar la investigación científica con criterios éticos que garanticen su bondad.