



¿Cuál es la posible utilidad clínica de las células madre pluripotentes?

Se entienden por células pluripotentes (CPs) aquellas a partir de las cuales se pueden obtener célula de los distintos tipos de tejidos. Estas pueden obtenerse bien a partir de células de embriones humanos preimplantados, en cuyo caso se obtienen células madre pluripotentes embrionarias o a partir de células somáticas (adultas) que pueden ser reprogramadas hasta un estado de pluripotencialidad y que se han denominado células pluripotenciales inducidas (**células iPS**).

En el momento la mayor la utilidad clínica actual de las células humanas para fines terapéuticos se da utilizando células madre humanas adultas (ver noticia anterior **AQUÍ**), especialmente células de médula ósea, de sangre periférica, de sangre de cordón umbilical o de otros tejidos. Especialmente son útiles las células mesenquimatosas obtenidas de médula ósea, placenta y cordón umbilical. Estas células tienen la ventaja de ser muy poco inmunógenas y el inconveniente de que tras ser trasplantadas persisten muy poco tiempo en el paciente que las recibe, lo que plantea problemas sobre el mantenimiento en el tiempo de su efecto. Estas células pueden ser obtenidas a partir de los propios pacientes o de donantes externos, lo que da lugar a una terapia autóloga (que utiliza células del propio paciente) o alogénica (que utiliza células de individuos distintos al paciente). Hasta el momento su uso ha dado buenos resultados en cuanto se refiere a la seguridad de las mismas tras valorarla en muy diversos ensayos clínicos. Sin embargo, las células pluripotenciales, tanto embrionarias como iPS, tienen limitadas aplicaciones clínicas ya que prácticamente únicamente se han utilizado en enfermedades oculares, por ello nos parece de interés revisar dicha utilidad clínica en el momento actual siguiendo una magnífica revisión recientemente publicada en *Nature Reviews/Molecular Cell Biology* (17; 194-200, 2016).

Lesiones de la médula espinal

Las lesiones de la médula espinal, la mayoría de las veces traumáticas, conducen a la paraplejia en los pacientes que la sufren, de ahí la importancia de poder ser tratadas.

Hasta ahora los estudios realizados han sido siempre en el área experimental, ratas y ratones, en los que se ha podido confirmar la recuperación de los movimientos en patas y rabos en los animales lesionados. Sin embargo, estos datos, bien documentados en roedores, no se han comprobado en humanos, con una excepción que hace referencia a un paciente en el cual su médula espinal fue severamente lesionada con un cuchillo. Actualmente dos compañías, Geron y Asteria esperan iniciar ensayos clínicos en humanos.

Enfermedades neurodegenerativas

1. Enfermedad de Huntington. Esencialmente se caracteriza por la pérdida de la cobertura que protege a las neuronas. Hasta el momento se ha conseguido producir células neuronales con su consiguiente cobertura a partir de células iPS, sin embargo, se necesitan estudios mucho más amplios para comprobar la eficacia terapéutica de las mismas.
2. Enfermedad de Parkinson. Como es sabido esta enfermedad es debida a que se reduce la proporción de neuronas que producen dopamina, es decir las neuronas dopaminérgicas. Aunque se ha conseguido resultados positivos en roedores, al disminuir en los mismos los síntomas clínicos del Parkinson, no es tan evidente su efecto clínico en humanos. Se ha aprobado un ensayo clínico de fase 1 en Australia utilizando células pluripotenciales embrionarias a partir de embriones obtenidos partenogénicamente. También se han realizado algunas experiencias clínicas en ratones y monos para comprobar si existe alguna mejoría clínica en estos animales. Sin embargo, para utilizarlos en humanos se requiere mejorar algunos aspectos técnicos, especialmente la pureza del material trasplantado.
3. Esclerosis lateral amiotrófica (ELA). La ELA es una enfermedad mortal que se caracteriza por la progresiva pérdida de la actividad neurocelular lo que conduce a una pérdida progresiva de neuronas motoras. Es sabido, que las neuronas motoras se mantienen funcionalmente activas por otro tipo de neuronas, los astrocitos, por lo que el uso de estos últimos en ensayos clínicos de fase 1 y 2 puede ser de interés para el tratamiento de la ELA. Pero dado que los mecanismos últimos de esta enfermedad no son bien conocidos el que las neuronas motoras lesionadas se puedan recuperar de una forma estable, por el momento no se ha conseguido.

Enfermedades oculares

Las enfermedades oculares es el campo médico donde se han dado pasos más positivos para el uso de células iPS, especialmente en la degeneración macular de la edad y la enfermedad de Stargardt. La degeneración macular de la edad es la causa de ceguera más frecuente entre los mayores de 60 años. Esta enfermedad conlleva una progresiva pérdida del epitelio de la retina que afecta a los foto receptores de la misma, lo que puede producir ceguera.

Hasta ahora se habían realizado solamente estudios preclínicos en animales, pero recientemente se puso en marcha un ensayo clínico en pacientes con degeneración macular de la edad utilizando células iPS derivadas de células somáticas de ellos mismos, obteniéndose en el primer paciente resultados esperanzadores, en tanto en cuanto no parecían existir efectos secundarios negativos y se había conseguido alguna mejora del déficit visual. Sin embargo, en el segundo

paciente se pudieron comprobar alteraciones de su genoma derivadas del proceso de reprogramación, lo que ha hecho que dicho ensayo haya sido suspendido por las autoridades sanitarias japonesas, por lo que, en lo que a nuestro conocimiento alcanza, no existe en este momento ningún ensayo clínico humano en marcha.

Diabetes

Aunque existen estudios preclínicos positivos para tratar la diabetes de animales con células iPS, en el área clínica solamente existe en marcha un ensayo clínico multicéntrico promovido por la compañía ViaCyte, de fase I y II, que está utilizando productos encapsulados subcutáneos para tratar a pacientes con diabetes de tipo I.

Enfermedad cardiaca

Recientes estudios han mostrado que células cardíacas derivadas de células madre embrionarias humanas pueden mejorar la función cardíaca deteriorada en modelos animales, pero en el ámbito humano solo conocemos la existencia de un único paciente en el que paralelamente al bypass se le trasplantaron células cardíacas derivadas de células madre embrionarias humanas en el área infartada. Aunque no se constataron efectos adversos y parece que la función cardíaca mejoró a los tres meses, la posibilidad de obtener resultados clínicos positivos está aún distante.

Perspectivas futuras

Según la mayoría de los expertos aunque se han propuesto, y están en marcha, algunos ensayos clínicos utilizando células obtenidas a partir de células madre embrionarias o de células iPS, es generalmente admitido que aún se tardarán años antes de que estas células sean realmente útiles para ser usadas en la clínica humana.



Justo Aznar

Observatorio de Bioética

Universidad Católica de Valencia