

## CELULAS MADRES

Por: Pablo Fonseca

Licenciado en Química y Biotecnología. Bioterio, Hospital Posadas.

Son células que tienen la capacidad de diferenciarse y originar células de la sangre y del sistema inmunológico así como también dar origen a células de diferentes tejidos y órganos como las células del sistema nervioso, del páncreas, hígado, corazón, vasos sanguíneos, hueso, cartílago, tejido adiposo y otros tipos celulares. Se espera que en un futuro cercano las células madres se utilicen para reparar daños cerebrales (derrames), lesiones de médula espinal, generar nuevos vasos sanguíneos y tratar enfermedades crónicas devastadoras para la sociedad como lo son el Alzheimer, el Parkinson, la Diabetes, enfermedades hepáticas y distrofia muscular.

El avance en las investigaciones sobre células madre está ampliando el campo del conocimiento acerca de cómo un organismo se desarrolla desde una simple célula, hasta de qué modo células sanas reemplazan a células dañadas. Esta promisorio área de la ciencia está impulsando a los científicos a investigar las posibilidades de aplicar terapias celulares para tratar enfermedades, las cuales son referidas como **medicina reparativa** o **medicina regenerativa**.

La de células madre es una de las áreas más fascinantes de la biología actual, pero como tantos otros campos en desarrollo de la ciencia, las investigaciones en células madre generan tantas preguntas como nuevos descubrimientos.

Las células madre tienen dos características importantes que las distinguen de otros tipos de células. La primera de ellas es que son células no especializadas que se renuevan ilimitadamente. La segunda es que bajo ciertas condiciones fisiológicas o experimentales, se las puede inducir a que se conviertan en células con funciones especiales tales como células musculares cardíacas o células de páncreas que produzcan insulina. Este tipo de células las podemos clasificar en **células madre embrionarias** y **células madre adultas**, que poseen diversas funciones y características.

Las células madre son importantes para los organismos vivos por muchas razones. En algunos tejidos adultos, tales como la médula ósea, músculo, y cerebro, pequeñas poblaciones definidas de células madre adultas pueden migrar y reemplazar a las células que se pierden en diferentes órganos como resultado de un desgaste normal, por lesiones o enfermedades.

Toda célula madre (sin importar su origen) tiene tres características generales: son capaces de dividirse y de renovarse por períodos largos; son no especializadas; y pueden dar lugar a tipos especializados de célula.

Una de las características fundamentales de una célula madre es que no tiene ninguna estructura de tejido específica que le permita realizar funciones especializadas.

Una célula madre no puede trabajar con sus células vecinas para bombear sangre a través del cuerpo (como una célula del músculo del corazón); no puede llevar las moléculas de oxígeno a través de la circulación sanguínea (como una célula de la sangre); y no puede encender **señales** electroquímicas a otras células que permitan que el cuerpo se mueva o hable (como una neurona). Sin embargo, las células madre no especializadas pueden dar lugar a células especializadas, incluyendo las células del músculo del corazón, las células de la sangre, o las neuronas.

Existen cuatro tipos de Células Madres; una llamada célula madre totipotente puede crecer y formar un organismo completo, tanto los componentes embrionarios (como por ejemplo, las tres capas embrionarias, el linaje germinal y los tejidos que darán lugar al saco vitelino), como los extraembrionarios (como la placenta). La célula madre pluripotente no puede formar un organismo completo, pero puede formar cualquiera otro tipo de célula proveniente de los tres linajes embrionarios (endodermo, ectodermo y mesodermo), así como el germinal y el saco vitelino.

Las células madres multipotentes son aquellas que solo pueden generar células de su propia capa o linaje embrionario de origen (por ejemplo: una célula madre mesenquimal de médula ósea, al tener naturaleza mesodérmica, dará origen a células de esa capa como miocitos, adipocitos u osteocitos, entre otras).

Las células madres unipotentes pueden formar únicamente un tipo de célula particular. Básicamente, en biología se trabaja sobre dos tipos de células:

- Célula madre embrionaria (pluripotentes)
- Célula madre adulta:

En un individuo adulto se conocen hasta ahora alrededor de 20 tipos distintos de células madre, que son las encargadas de regenerar tejidos en continuo desgaste (como la piel o la sangre) o dañados (como el hígado). Su capacidad es más limitada para generar células especializadas. Las células madre hematopoyéticas de médula ósea (encargadas de la formación de la sangre) son las más conocidas y empleadas en la clínica desde hace tiempo. En la misma médula, aunque también en sangre del cordón umbilical, en

sangre periférica y en la grasa corporal se ha encontrado otro tipo de célula madre, denominada mesenquimal que puede diferenciarse en numerosos tipos de células de los tres derivados embrionarios (musculares, vasculares, nerviosas, hematopoyéticas, óseas, etc).

Aunque aún no se ha podido determinar su relevancia fisiológica se están realizando abundantes ensayos clínicos para sustituir tejidos dañados (corazón) por derivados de estas células.

La célula madre por excelencia es el cigoto, formado cuando un óvulo es fecundado por un espermatozoide. El cigoto es totipotente, es decir, puede dar lugar a todas las células del feto y a la parte embrionaria de la placenta.

Conforme el embrión se va desarrollando, sus células van perdiendo esta propiedad (totipotencia) de forma progresiva, llegando a la fase de blástula o blastocisto en la que contiene células pluripotentes (células madre embrionarias) capaces de diferenciarse en cualquier célula del organismo salvo las de la parte embrionaria de la placenta. Conforme avanza el desarrollo embrionario se forman diferentes poblaciones de células madre con una potencialidad de regenerar tejidos cada vez más restringida y que en la edad adulta se encuentran en "nichos" en algunos tejidos del organismo.

La generación del crecimiento de las células en el laboratorio se conoce como cultivo de células. Las células madre son aisladas transfiriendo la masa celular a una capsula de petric o botella de cultivo de que contenga un caldo nutriente, conocido como medio de cultivo. Son colocadas en una estufa de cultivo celular (a 37°C, oxígeno y 5% de dióxido de carbono). Las células se dividen y se extienden por la superficie del recipiente. A lo largo de varios días, las células proliferan y comienzan a apretarse en el recipiente de cultivo. Cuando esto ocurre, se quitan suavemente y se transfieren a varias botellas de cultivo frescos. El proceso de volver a colocar las células en nuevas botellas de cultivo se repite muchas veces y durante muchos meses, y este proceso se llama **crear un subcultivo**. Cada ciclo de creación de un subcultivo de células es denominado **pasaje**.

Hay varias razones importantes por las que el aislamiento de las células madres pluripotente humanas es importante para la ciencia y para los avances de la medicina. En el nivel más fundamental, las células madre pluripotente podrían ayudarnos a entender los acontecimientos complejos que ocurren durante el desarrollo humano. Una meta fundamental de este trabajo sería la identificación de los factores implicados en el procedimiento de toma de decisión celular, que dan por resultado la especialización de la célula. Se sabe que los genes son importantes en este proceso, pero no se sabe mucho

sobre como estos genes " toman decisiones " o qué los activa o no. Algunas de tales condiciones más serias, originan el cáncer y los defectos de nacimiento, es la especialización anormal de la célula y la división de la misma. Una mejor comprensión de los procesos normales de la célula permitirá que se delinee más los errores fundamentales que causan estas enfermedades a menudo mortales.

La investigación de la célula madre pluripotente humana podría también cambiar dramáticamente la manera que se desarrolla drogas y su prueba segura. Por ejemplo, las nuevas medicaciones se podían probar inicialmente usando líneas humanas de células,este metodo se utilizan actualmente en esta manera (por ejemplo células del cáncer). Las células madre pluripotente permitirían probar en más tipos de células.

Quizás la aplicación potencial de más envergadura de las células madre pluripotente humanas es la generación células y de tejido que se podría utilizar para " terapias celulares" .Muchas enfermedades y desórdenes resultan de la interrupción la función celular o destrucción de los tejidos del cuerpo. Hoy, los órganos y los tejidos donados se utilizan a menudo para substituir el tejido enfermo o destruido. Las células madre pluripotente, estimuladas para convertirse en células especializadas, ofrecen la posibilidad de una fuente renovable de células y de tejido para tratar una cantidad de enfermedades , incluyendo las enfermedades de Parkinson y de Alzheimer, lesión de la médula espinal, las quemaduras, enfermedad cardíaca, diabetes, osteoartritis y artritis reumatoide. No hay casi lugar de la medicina que no se pudo tocar por esta innovación. Algunos detalles en los dos ejemplos que siguen.

El trasplante de las células sanas del músculo del corazón podría proporcionar una nueva esperanza para los pacientes de la enfermedad cardíaca crónica ,el corazones no puede bombear adecuadamente. La esperanza es desarrollar las células del músculo del corazón de las células madre pluripotente humanas y trasplantarlas en el músculo del corazón que falla para aumentar la función del corazón que falla. El trabajo preliminar en ratones y otros animales ha demostrado que las células sanas del músculo del corazón trasplantadas ,trabajan con éxito en el tejido del corazón junto con las células huesped. Estos experimentos muestran que este tipo de trasplante es factible.

En muchos individuos que sufren de la diabetes, la producción de la insulina por las células pancreáticas especializadas, se interrumpe. Hay evidencia de que el trasplante del páncreas entero o las células especializadas aisladas podía atenuar la necesidad de inyecciones de la insulina. Las líneas de células especializadas derivadas de las células

madre pluripotente humanas se podían utilizar para la investigación de la diabetes y en última instancia, para el trasplante.

Las células madre, junto con la manipulación genética, van a constituir dos pilares básicos de la medicina de los próximos años. La tecnología genética impedirá la aparición de muchas enfermedades inscritas en nuestros genes. Las células madre, por su parte, proveerán de tejidos y órganos de repuesto a medida que los nuestros se vayan deteriorando. Todo ello contribuirá a la mejora de la salud y de la vida de las personas y deben ser saludados con satisfacción. Pero ello no nos puede hacer perder de vista los riesgos del desarrollo tecnológico. Los problemas bioéticos que plantea la manipulación genética son objeto de otro estudio. Aquí nos hemos centrado en los suscitados por la investigación con células madre. La principal fuente de problemas deriva del uso de embriones como “materia prima” para obtener esas células. El embrión es un ser completamente desprotegido, incapaz de defender sus intereses por sí mismo y con una apariencia nada semejante a la de un ser humano adulto. Esas tres circunstancias han conducido a muchos a considerar que el embrión no es todavía un ser humano y que, por tanto, puede ser utilizado al servicio suyo. Pero esas circunstancias no quieren decir que todavía no estemos ante un ser humano, sino que la fragilidad es inherente a la condición humana y que esa condición se manifiesta máximamente en los inicios del ser humano. Considerado así el embrión, no puede ser lícito, en ningún caso, su instrumentalización al servicio de otros seres humanos. Si no existiesen fuentes alternativas para obtener las células madre que no plantean problemas éticos, nos encontraríamos ante un dilema cuya respuesta no admitiría dudas pero que resultaría bastante trágico. Pero lo cierto es que la ciencia ha provisto de unas alternativas más que satisfactorias, que permiten desarrollar la investigación con células madre sin sacrificar vidas humanas.