

10	10	10			
10	10	10			
10	10	10			

Par Impar

CARDIOVASCULAR FACILITARÁN LA COMPRENSIÓN DE ENFERMEDADES GENÉTICAS, CÁNCER Y RESPUESTA A FÁRMACOS

Las células madre embrionarias son un modelo excelente de estudio patológico

→ Además de su elevado potencial como instrumento de regeneración en tejidos como el corazón, las células madre, y más concretamente las embrionarias, son un excelente mo-

delo para estudiar enfermedades como el cáncer, ya que estas células se comportan como las cancerígenas. Sus posibilidades también se extienden a patologías genéticas.

■ Raquel Serrano

El manejo de células madre en sus distintas modalidades se ha convertido en una de las grandes esperanzas para la medicina moderna. Implicadas en multitud de procesos fisiológicos y potenciales herramientas clave para la resolución de enfermedades, las células madre se contemplan como una nueva vía de resolución patológica, "pero hay que regresar a los estudios de investigación básica para entender su comportamiento y funcionamiento y concretar cómo deben manejarse para eliminar problemas", ha indicado a DM Carmen Terzic, de la Unidad de Rehabilitación Cardíaca de la Clínica Mayo, de Rochester, en Minnesota, Estados Unidos, y reconocida experta mundial en investigación con células madre en patología cardíaca, que ha ofrecido una conferencia, celebrada en Capio Hospital Sur de Alcorcón, en Madrid, sobre los últimos avances en este ámbito.

Problema ventajoso

Terzic ha recordado que algunos de los inconvenientes que presentan las células madre embrionarias es que se comportan como células cancerígenas, lo que implica una potencial capacidad para inducir tumores. De hecho, el equipo de la Mayo ha observado que el número de células que se inyectan influye en este fenómeno: a mayor número de células inyectadas mayores posibilidades de proliferación anormal en otro tejido. "Así, si sobrepasan la capacidad que tiene el corazón de dirigir las células cardíacas pueden desviarse y producir teratomas. Hemos logrado, en parte, reconducir las hacia el tejido cardíaco antes de inyectarlas".

Pero la investigadora destaca la parte positiva de la peculiaridad de estas células que las convierte en un "modelo excelente para estudiar enfermedades genéticas, por ejemplo, así como respuestas a fármacos, diferenciación en desarrollo de tejidos y, por supuesto, para analizar células cancerígenas, lo que podría variar la concepción del tratamiento



Carmen Terzic, de la Clínica Mayo, de Rochester, en Minnesota, Estados Unidos.

La presencia de células madre progenitoras en el corazón del adulto abre una vía esperanzadora

Antes de la aplicación clínica hay que volver al laboratorio y descifrar el funcionamiento celular

del cáncer porque no hay que olvidar que las células madre embrionarias expresan marcadores oncogénicos".

El equipo de la Unidad de Rehabilitación Cardiovascular de la Clínica Mayo trabaja en tres vertientes celulares sobre modelos experimentales: células madre embrionarias, células madre adultas y con las novedosas células madre progenitoras del corazón del adulto, hallazgo que se dio a conocer hace unos dos años.

En el caso de las embrionarias, el equipo se empeña

en llevar a cabo una diferenciación guiada hacia células cardíacas; específicamente se centran en regeneración del tejido cardíaco después de la producción de miocardiopatía isquémica y la insuficiencia cardíaca, aunque los estudios y datos más sólidos son los realizados en infarto.

Grandes diferencias

"Los resultados, al menos en modelo animal, son muy prometedores en ambas patologías, en el sentido de que cuando las células madre se inyectan directamente en el corazón infartado

son capaces de diferenciarse en células cardíacas, tratar el tejido dañado y, por último, mejorar significativamente la función cardíaca, según los exámenes realizados con ecocardiograma, electrocardiograma y pruebas de esfuerzo, en comparación con los ratones que no han recibido células madre. El estudio histológico posterior del corazón confirma la mejoría en el área del infarto".

La investigadora ha puesto de manifiesto que existen muchas diferencias entre las células madre adultas y embrionarias para su manejo en regeneración. En líneas generales, las embrionarias tienden a multiplicarse de una forma más importante; son de hecho totipotenciales, lo que implica que pueden diferenciarse en cualquier tipo celular, mientras que las adultas son pluripotenciales: se diferencian en muchos tejidos pero no en todos, según los hallazgos de la comunidad científica. Por otra parte, la cantidad celular que se obtiene a partir de células madre adultas es mucho menor, ya que tienen un cierto número definido de divisiones, en comparación con las que ofrecen las embrionarias. Estas dos diferencias son, básicamente,

los problemas que presenta la utilización de células adultas.

Los investigadores de la Mayo no han trabajado aún con células adultas inyectadas directamente en el tejido cardíaco de animales. En estos momentos se intenta *in vitro* diseñar esquemas para conseguir una mayor diferenciación en cardiomiocitos, en comparación con las células embrionarias, mediante estrategias de manipulación.

Los resultados de los actuales ensayos clínicos, europeos fundamentalmente, con células madre adultas procedentes de médula ósea no han sido "excesivamente prometedores. Los cambios relacionados con la funcionalidad cardíaca, sobre todo de fracción de eyección, no han sido significativos. Las mismas variaciones pueden conseguirse con un programa de rehabilitación cardíaca, por ejemplo".

Partir desde el principio

Terzic coincide así con lo publicado en el número de enero de *Nature Cardiovascular Clinical Practice*, cuyo editor es Valentín Fuster, donde se pide a la comunidad científica prudencia, e incluso detención, con respecto a los estudios con células madre adultas porque no están ofreciendo los resultados esperados, "hecho que puede repercutir muy negativamente en este campo de investigación porque el camino es profundizar en los mecanismos de funcionamiento de este tipo de células, volver a la investigación básica, al laboratorio, y sólo pasar a la clínica cuando se ha entendido todo lo que ocurre in vivo. Este es el trabajo que hacemos básicamente en nuestro laboratorio". Saber qué función tienen las células madre presentes en el corazón del adulto también facilitará su manejo. "No sabemos si realmente estas células tienen potencial de diferenciarse en cardíacas porque desconocemos si son un remanente de la diferenciación del corazón en el embrión o cómo son sus señales intra e intercelulares".

EVITAR EL POSIBLE RECHAZO

Los estudios del equipo de Carmen Terzic se llevan a cabo en modelo animal (ratones) usando células madre embrionarias del mismo animal: células madre embrionarias del ratón inyectadas en el ratón, "lo que implica que se han obviado las barreras relacionadas con el rechazo". Pero, para la investigación con humanos, este apartado, según la científica, será muy relevante porque se emplearán células embrionarias de un humano para otro humano y "todavía desconocemos cómo se van a comportar". Teóricamente, el rechazo debe ser menor porque las células embrionarias son vírgenes inmunológicamente y no expresan antígenos de histocompatibilidad encargados de producir el rechazo. En estos momentos, los investigadores de la Clínica Mayo trabajan en colaboración con otros del Inserm, en París, inyectando células de ratones en monos sin que haya aparecido rechazo, "lo que es prometedor". El siguiente paso es inyectar células humanas en monos.