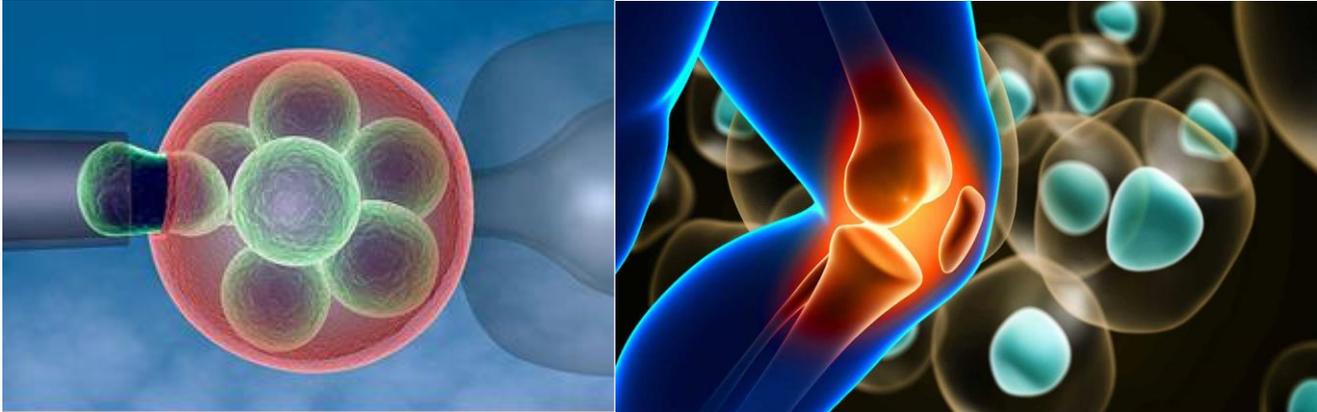


LAS CÉLULAS MADRE Y LOS AVANCES EN LA INGENIERÍA GENÉTICA



NUTRICELL
Colombia

Regenerador capilar Anti-Edad con Células Madre de Argán.

Cabello más joven... Tan sólo con una aplicación

An advertisement for Nutricell hair treatment. It features a woman with long brown hair, a box of the product, and two vials. The text includes the brand name 'NUTRICELL', 'Colombia', and 'Regenerador capilar Anti-Edad con Células Madre de Argán.' At the bottom, it says 'Cabello más joven... Tan sólo con una aplicación'.

BG 4°ESO //17-18

❖ **INTRODUCCIÓN**

Célula madre, fecundación in vitro, terapia celular, biotecnología, manipulación genética, clonación, ingeniería genética son términos que escuchamos en nuestro día a día. Pero: ¿Conocemos realmente su significado biológico? ¿Prejuzgamos, a veces negativamente, técnicas médicas novedosas sin conocer realmente su fundamento?

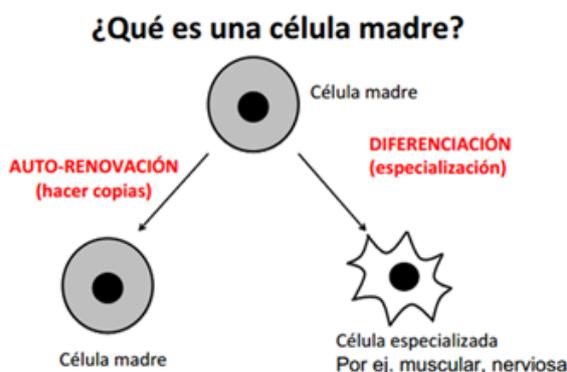
La investigación sobre células madre ("stem cells" o células troncales) es un tema de máxima actualidad desde hace ya años. Traspasa lo puramente científico y nos plantea dudas, pero también esperanzas. Las primeras, por las repercusiones éticas implícitas en la utilización de dichas células; las segundas por la posible curación que puedan tener determinadas enfermedades que hoy son incurables.

En este documento abordaremos sin grandes tecnicismos y de la forma más clara posible los fundamentos científicos y los descubrimientos recientes más importantes sobre las células madre y la ingeniería genética. Los nuevos avances que sin duda ocurrirán en el futuro nos harán cambiar probablemente alguno de los contenidos que exponemos ahora.

Las fuentes consultadas para la elaboración de este escrito las consideramos de prestigio y están alejadas de dogmatismos y sensacionalismos.

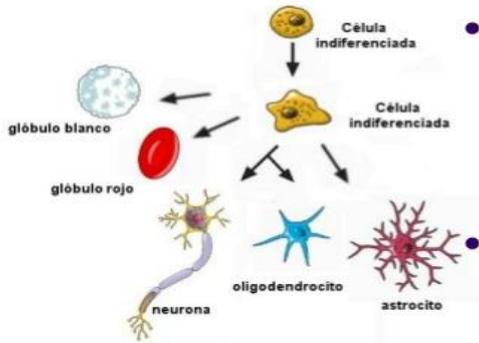
❖ **¿QUÉ ES UNA CÉLULA MADRE? ¿Y QUÉ ES LA ESPECIALIZACIÓN CELULAR?**

- Una **célula madre** es una célula capaz, al dividirse, de originar una célula igual a sí misma y otra distinta que es más especializada. **Todas las células madre se pueden mantener en una placa de cultivo en el laboratorio de forma indefinida.**



- La diferenciación o especialización celular es el proceso por el cual una célula adquiere una forma y función específica que le permite desempeñar una función especializada en un tejido u órgano.

Diferenciación Celular



- Es el proceso por el cual las células adquieren una forma y una función determinadas, especializándose en una función concreta.
- Una célula que puede diferenciarse en varios tipos celulares se denomina CÉLULA MADRE.

❖ ¿QUÉ TIPOS DE CÉLULAS MADRE HAY?

CLASIFICACIÓN DE LAS CÉLULAS MADRE

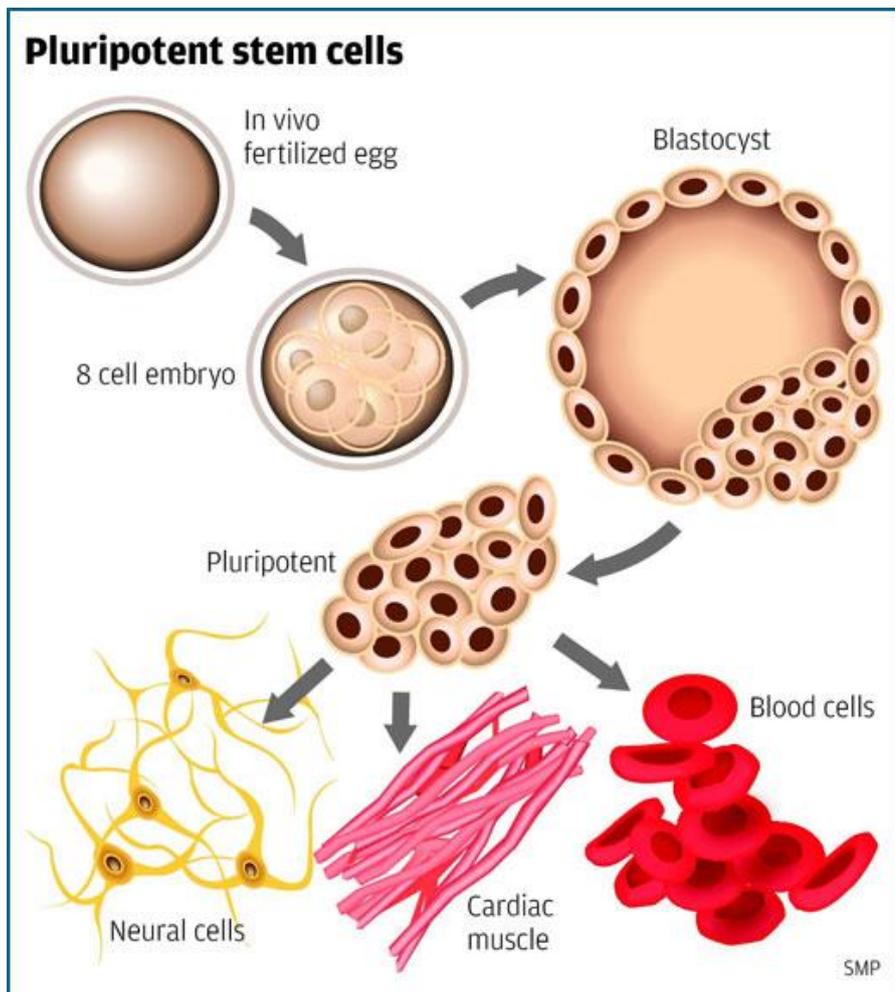
- Según su potencial de diferenciación:
 - **Células madre totipotenciales:** Capaces de producir tejido embrionario y extraembrionario (ej.: el cigoto u ovulo fecundado).
 - **Células madre pluripotenciales:** Capaces de diferenciarse a tejidos procedentes de cualquiera de las 3* capas embrionarias.
 - **Células madre multipotenciales:** Capaces de diferenciarse a distintos tipos celulares procedentes de la misma capa embrionaria
- Según su procedencia:
 - **Células madre adultas,** consideradas multipotenciales
 - **Células madre embrionarias,** consideradas pluripotenciales.

* Ectodermo, mesodermo y endodermo

❖ **CÉLULAS MADRE EMBRIONARIAS (c.m.e)**

Cuando el óvulo es fecundado por un espermatozoide se forma el **zigoto**, que es la célula a partir de la cual se van a generar el resto de billones de células que forman un individuo. A los 5 días de la fecundación el zigoto se ha transformado ya en una masa de unas 200 células todas idénticas que forman una "bola hueca" que se llama blastocisto.

La **pared interna del blastocisto nos interesa en este tema porque contiene** en el interior de uno de sus polos **las células que formarán el nuevo ser**, que tienen la capacidad de diferenciarse y de originar **todos los tejidos** de nuestro cuerpo (muscular, nervioso, óseo, etc) y por eso se las denomina **pluripotentes. Son las células madre embrionarias (c.m.e).**

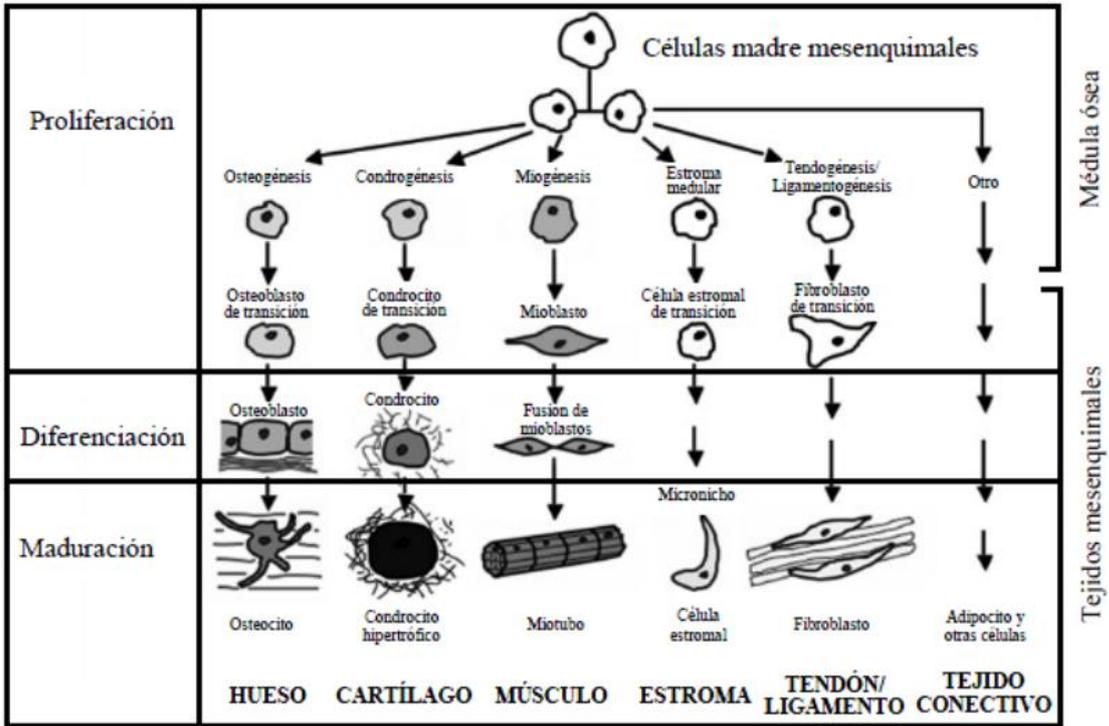


❖ CÉLULAS MADRE ADULTAS (c.m.a)

En cualquiera de nosotros hay unos 20 tipos diferentes de células madre que se encargan de regenerar tejidos que están en continuo desgaste. Tenemos, por ejemplo, c.m.a en el cerebro, en la médula ósea y en el intestino, así como en el cordón umbilical del recién nacido (¡ojo que aunque sean del recién nacido no son embrionarias!).



En los últimos años diversos experimentos han demostrado que las c.m.a tienen más potencialidad de la que en principio se suponía. Así, las **células madre mesenquimales** (CMM) de la médula ósea son un ejemplo de células madre adultas que pueden producir más de un tipo de célula especializada pero no todos los tipos. Por ejemplo, se pueden especializar en células de cartílago (condrocitos), células óseas (osteoblastos) y células grasas (adipocitos).

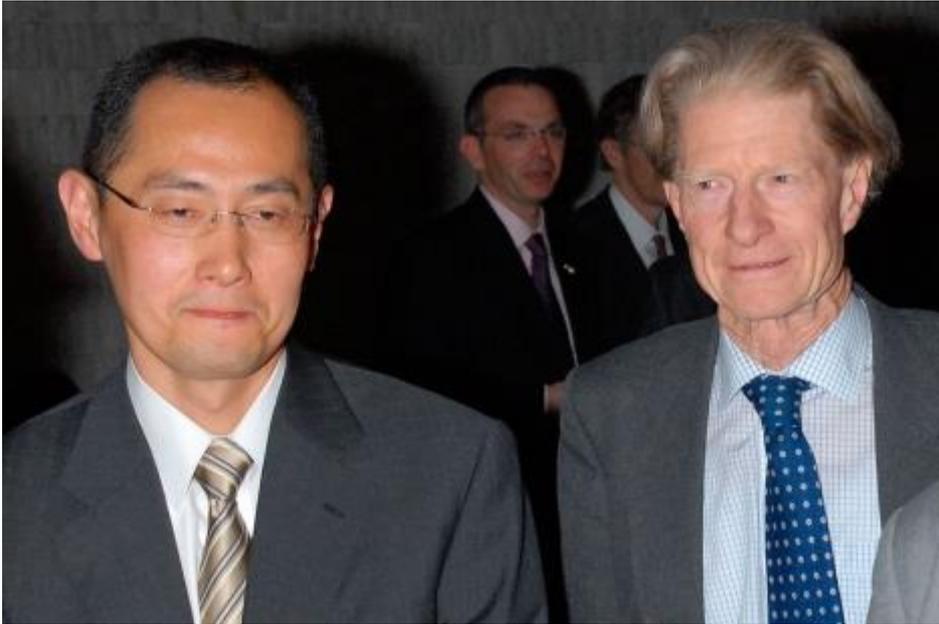


❖ **DOS DESCUBRIMIENTOS EXTRAORDINARIOS: LA TRASFERENCIA NUCLEAR Y LA REPROGRAMACIÓN CELULAR**

Las investigaciones en el controvertido y complejo mundo de la ingeniería genética siempre han estado encaminadas a conocer más y mejor los mecanismos de la diferenciación (o especialización) celular y de la regulación génica, saber qué genes se activan y cuáles se inactivan para originar un glóbulo rojo o bien una neurona y qué factores influyen en ese proceso.

Hay dos investigadores clave en este conocimiento: el británico **John B. Gurdon** y el japonés **Shinya Yamanaka**, ambos galardonados con el **Premio Nobel de Medicina de 2012**.

Lo que Gurdon consiguió a nivel de organismo, Yamanaka lo consiguió a nivel de célula unas décadas después.



SHINYA YAMANAKA Y JHON B. GURDON

En 1962 Gurdon demostró lo que parecía imposible en aquel entonces. Con un experimento en ranas, consiguió clonar una rana a partir de una célula madura intestinal. Sentó así las bases de la clonación por transferencia nuclear que hizo posible a la oveja Dolly muchos años después, en 1996.



Olvidando toda la repercusión mediática, que fue enorme, Dolly supuso un avance fundamental en la ingeniería genética por la importancia de las técnicas que desarrollaron en el Instituto Roslin de Gran Bretaña. La técnica de la transferencia nuclear es en definitiva **la clonación terapéutica** de la que hablaremos más adelante y que es trascendental en la cura de enfermedades.

Cuatro décadas más tarde, Shinya Yamanaka demostró que era posible reprogramar células maduras de ratones para que volvieran a su etapa inicial. Es como “dar marcha atrás el reloj” de la vida celular”.

DIFERENCIACIÓN

CÉLULA EMBRIONARIA ←————→ CÉLULA MADURA DIFERENCIADA

REPROGRAMACIÓN

En sus investigaciones Yamanaka y su equipo utilizaron células de la piel y en ellas detectaron un cuarteto de genes que hacen que una célula adulta regrese al estado embrionario, con el potencial de especializarse y formar parte de cualquier tejido del organismo. Las nuevas células madre se conocen como iPS (células madre, o troncales pluripotentes inducidas, siglas en inglés), y los cuatro genes, como **factores yamanaka** (o factores reprogramadores).

Con este descubrimiento se logran dos propósitos a la vez:

- 1) Ya no es necesario el uso de embriones para conseguir c.m.e
- 2) Se puede surtir a la medicina regenerativa de células “a la carta”

Las nuevas células iPS ya sirven para poner a prueba la seguridad y eficacia de diversos fármacos, así como para desarrollar modelos que permiten examinar cómo se manifiestan determinadas dolencias.

❖ **LA UTILIZACIÓN DE LAS CÉLULAS MADRE Y LA LEGISLACIÓN SOBRE SU USO**

Las células madre “nacieron” con polémica. Su utilización estuvo, desde el principio, en el punto de mira en todos los ámbitos sociales por su implicación ética.

Una advertencia sobre términos que parecen iguales pero no lo son: la **clonación terapéutica (transferencia nuclear) es DISTINTA a la clonación reproductiva** (hacer clones de un individuo).

Puntualizamos algunos aspectos:

- La utilización de las c.m.e. en el laboratorio supone la destrucción del embrión del cual se extraen. Los científicos defensores de su utilización argumentan, entre otras cosas, que los blastocistos utilizados para tal fin son los sobrantes de tratamientos de fecundación in vitro.
- La utilización de las c.m.a. no requiere destrucción de ningún embrión. Y por lo tanto es menos polémica que la de las c.m.e.
- Gracias a la reprogramación celular, las células iPS de Yamanaka permiten la misma pluripotencia que las c.m.e sin utilizar embriones.
- España cuenta con una legislación que permite la extracción de c.m.e humanas de los embriones sobrantes de las FIV (fecundación in vitro) para que sean utilizados en investigación.
- **El Real Decreto Ley dictado por el gobierno español el 4 de Julio de 2014** regula las normas sobre donaciones, almacenamiento de células y tejidos humanos y sustituye al Real Decreto 1301/2006.
- La legislación sobre todos estos asuntos es muy dispar entre todos los países, incluidos los de la Unión Europea.

❖ **APLICACIONES MÉDICAS DE LAS CÉLULAS MADRE :LAS TERAPIAS CELULARES**

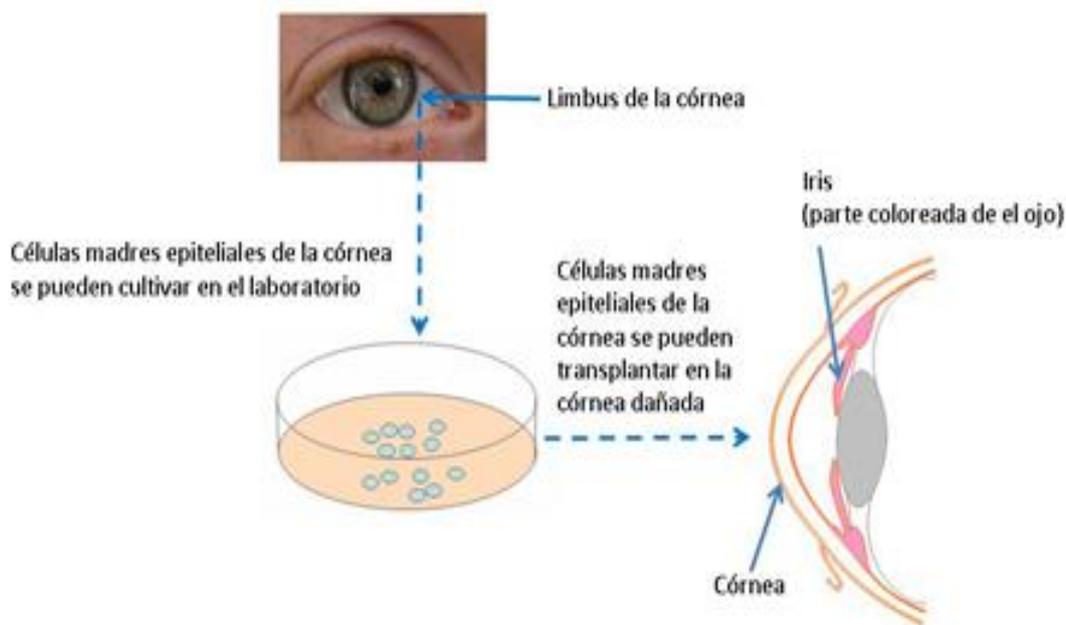
El valor terapéutico más importante de las c.m. es el uso de terapias celulares que son tratamientos que reemplazan tejidos enfermos con células madre. Exponemos algunos ejemplos a continuación.

➤ **Tratamiento de la leucemia** La capacidad curativa de las células madre está sólidamente demostrada en el cáncer de glóbulos blancos: la leucemia. En su tratamiento, se sustituyen las células madre responsables de la producción de la sangre que contiene esos glóbulos blancos enfermos por células madre sanas, procedentes de una persona donante, que producirán glóbulos blancos saludables.

➤ **Reparación de la córnea** Las células de la córnea son muy vulnerables por el parpadeo, la sequedad y la exposición al medio ambiente. Un número pequeño de células madre límbicas (se encuentran en el borde de la córnea, en un área llamada limbus) son las encargadas de hacer el recambio de las células dañadas por unas

nuevas. Cuando estas células madre límbicas se pierden por lesión o enfermedad, la córnea no puede ser reparada, y se da una pérdida significativa de visión.

Así, trocitos de limbus del ojo sano se trasplantan al ojo dañado del mismo paciente, mejorando así su visión. Este procedimiento, no obstante, tiene algunos riesgos para el ojo sano y tampoco puede ayudar a pacientes que tienen daños en ambos ojos.



❖ **Possible curación de un tipo de diabetes** Bernat Soria es un investigador español que actualmente dirige el Departamento de Regeneración y Terapia Celular del Centro Andaluz de Biología Molecular y Medicina Regenerativa (CABIMER), así como un grupo de investigación de la terapia celular para el tratamiento de la diabetes mellitus e investigación básica de la biología de las células madre. Es un referente mundial en la utilización de células madre para curar la diabetes y en ocasiones ha tenido que investigar en el extranjero por falta de financiación en nuestro país.

Y además, Young Zhao del University Medical Center de Hackensack (Estados Unidos) presentó en Barcelona en Marzo de 2015 el "Stem Cell Educator", el primer estudio clínico para curar la diabetes con células madre del cordón umbilical.

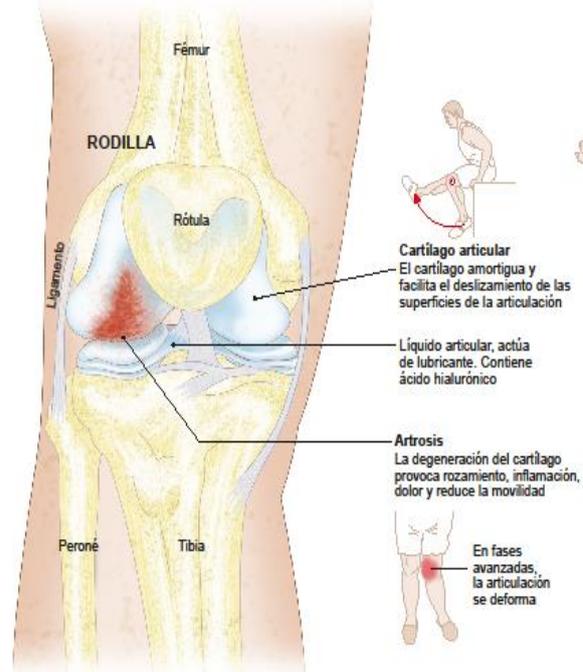
➤ **Reparación de rodilla**

ARTROSIS DE RODILLA Y TRATAMIENTO CON CÉLULAS MADRE

La artrosis de rodilla es una enfermedad que daña el cartilago articular, sin tratamientos realmente eficaces. Para intentar reducir la inflamación y regenerar el cartilago se ensaya un tratamiento que consiste en inyectar células madre mesenquimales del propio paciente en la articulación.

CANDIDATOS AL ESTUDIO
Se buscan 30 pacientes con:

- Artrosis de rodilla diagnosticada
- Estadío: no avanzado
- Edad: 50-80 años
- Dolor: habitual, al caminar, subir y bajar escaleras..
- Movilidad: ligera disminución
- Deformidades articulares: leves
- Índice de Masa Corporal: 20-35 kg/m² (peso normal, sobrepeso u obesidad ligera)



Se dividirá a los pacientes en tres grupos:

GRUPO CONTROL
No se les inyectan células madre. Sirve de referencia, para comparar.

10 pacientes

Ácido hialurónico (3 ml)

Tratamiento convencional, que suele reducir la inflamación y el dolor

GRUPO 1
Reciben células madre. Para comprobar su eficacia.

10 pacientes

Ácido hialurónico (3 ml)

10 millones de células madre

GRUPO 2
Reciben mayor cantidad de células. Para cuantificar la eficacia.

10 pacientes

Ácido hialurónico (3 ml)

100 millones de células madre

© Clínica Universidad de Navarra 2013.

❖ **Tratamiento del infarto de miocardio: nueva vía de investigación** El tratamiento del infarto es una de las parcelas que ha concentrado más esfuerzos y más esperanzas para aprovechar la capacidad regeneradora de las células madre.

El Hospital Gregorio Marañón de Madrid a principios de 2015 abrió una nueva vía de investigación para reparar corazones lesionados. Con esta técnica se intenta despertar la respuesta regeneradora en la parte dañada con células madre adultas del corazón que teóricamente son las idóneas para regenerarla.



Estas terapias hasta cierto punto tan novedosas requieren tiempo, más experimentación y financiación por parte de las administraciones españolas para ir perfeccionándolas e implementándolas más ampliamente en los hospitales.



❖ LA CLONACIÓN REPRODUCTIVA EN HUMANOS: UN DEBATE IMPORTANTE

!!!CLONACIÓN REPRODUCTIVA ≠≠≠ CLONACIÓN TERAPÉUTICA!!!



Una vez más recordamos que la palabra clonación no tiene que confundirnos, la clonación terapéutica tiene como fin curar enfermedades y la clonación reproductiva tiene como fin crear artificialmente seres vivos idénticos entre sí (como los que la Naturaleza crea como gemelos homocigóticos). Por supuesto es esta segunda la que más problemas éticos genera, sobre todo cuando afecta al ser humano.

El Observatorio de Bioética de la Universidad Católica de Valencia en su página web apunta lo siguiente:

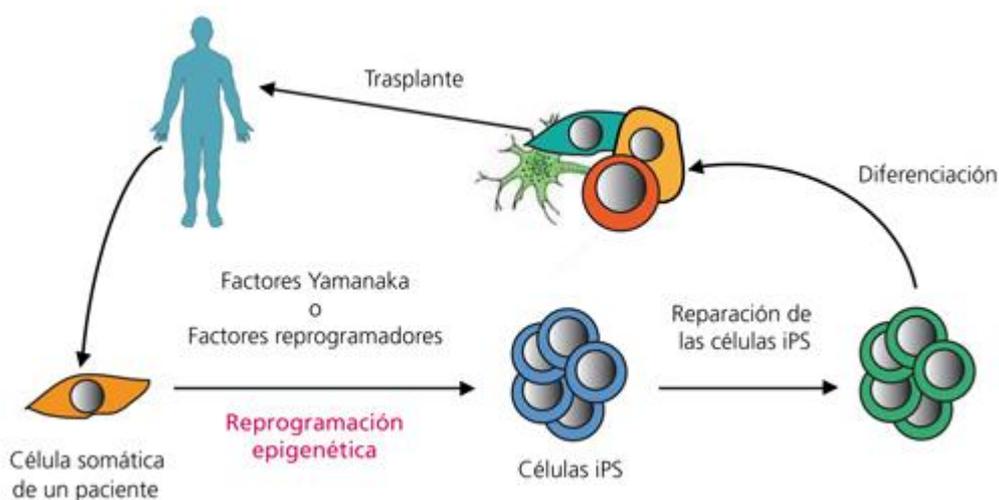
“La posibilidad de **clonar seres humanos** sigue suscitando una importante controversia bioética. Muchos expertos y organizaciones diversas estiman que este tipo de experimentos no deberían en ningún caso cruzar la línea roja de la manipulación de la línea germinal, discusión que se ha hecho más viva con la puesta a punto de las técnicas para **editar el genoma**”. “Aunque adultos sanos podrían optar a conseguir un clon suyo utilizando estas técnicas, dicha posibilidad parece aún muy remota. Sin embargo, poder clonar humanos, a partir de células fetales, para producir órganos utilizables en trasplantes o podría ser una posibilidad real, pero incluso, en este terreno, se plantea el debate ético”.

En el caso de que se diera el paso definitivo y la ingeniería genética hiciera posible un clon humano, su creación estaría repleta de dilemas éticos. «Un clon será una persona sin padre ni madre, alguien sin vínculos naturales cuya libertad se vería limitada al ser la copia de otra», opina Natalia López Moratalla, miembro del Comité de bioética de España.

❖ FUTURO ESPERANZADOR

Los grandes avances en el campo de la reprogramación celular llevados a cabo durante los últimos años apuntan un futuro esperanzador para la medicina regenerativa. Shinya Yamanaka afirmaba recientemente:

“Antes necesitábamos piel, pero todo lo que nos hace falta ahora es un poquito de sangre”, explica. Y las utilidades son abundantes”. “En 2010, cuando fundamos el Centro de Investigación y Aplicaciones de iPS de la Universidad de Kioto, presentamos cuatro objetivos para 2020: establecer la tecnología básica y asegurar la propiedad intelectual asociada a ella; recolectar un repertorio de células iPS útiles para la medicina regenerativa; llevar a cabo estudios preclínicos y ensayos clínicos; y contribuir al desarrollo de medicamentos”.



No obstante, la transferencia nuclear o clonación reproductiva, aún inédita en humanos, representaría un gran avance en varios campos de investigación de la ingeniería genética, así lo afirma José Antonio López, profesor titular del Dpto. de Biología Molecular de la UAM.

Pero en este último caso cruzaríamos el umbral de lo éticamente aceptable.

FUENTES UTILIZADAS:

- Blog CIENCIA+TECNOLOGÍA, de José Antonio López Guerrero
- Web de la Universidad de Navarra
- www.en cristiano.com
- Web del Observatorio de Bioética de la Universidad Católica de Valencia
- Web del Comité de Bioética de España
- Publicaciones varias y recientes de EL PAÍS y ABC

