

### 3.- Células madre. Regeneración y trasplantes de órganos

**Definición de células madre:** son aquellas células dotadas simultáneamente de:

- a) La capacidad de *autorrenovación* (es decir, producir más células madre)
- b) Originar *células hijas* comprometidas en *determinadas rutas de desarrollo*, que se convertirán finalmente por *diferenciación celular* ( La diferenciación se produce por la *activación diferencial de algunos genes* y la *represión de otros* ) en tipos de *células especializadas*.

**Tipos de células madre:**

#### *Células madre embrionarias*

Las células madre embrionarias provienen de *embriones* muy precoces y pueden, en teoría, dar origen a toda *clase de células del cuerpo*. Asimismo, las *células madre embrionarias* traen consigo el riesgo de convertirse en *tejido canceroso* después del trasplante. Para poder ser empleadas en trasplante celular, las células probablemente deberán estar *dirigidas a un tipo de célula más maduro*, tanto para lograr un *tratamiento efectivo*, como para *minimizar el riesgo de desarrollar cánceres*. Si bien es un hecho que estas células nos están ayudando a comprender mejor las enfermedades y son sumamente prometedoras para tratamientos futuros, en la actualidad, no existen tratamientos con *células madre embrionarias* que estén *aceptados por la comunidad médica*.

#### *Células madre de sangre del cordón umbilical*

En el momento del nacimiento, la sangre presente en el cordón umbilical posee gran cantidad de *células madre formadoras de sangre*. Las *aplicaciones de la sangre de cordón* son similares a las de la *médula ósea del adulto* y, actualmente, se utilizan para tratar enfermedades de la *sangre* o restablecer el *sistema sanguíneo* después del tratamiento contra cánceres específicos.

### *Células madre fetales*

Tal como lo sugiere su nombre, las *células madre fetales* se obtienen del *feto*. A partir de la semana 10 de gestación, aproximadamente, el bebé en desarrollo recibe el nombre de feto. La mayoría de los tejidos del feto contienen *células madre que impulsan el rápido crecimiento y desarrollo de los órganos*. Al igual que en las células madre adultas, las células madre fetales son, en general, *específicas del tejido* y generan los tipos de *células maduras que se encuentran dentro del tejido u órgano determinado* en el cual se hallan.

### *Células madre adultas o células madre específicas del tejido*

Muchos *tejidos adultos* poseen *células madre* que pueden reemplazar *células que mueren o reparar tejido dañado*. La *piel*, el *músculo*, el *intestino* y la *médula ósea*, cada uno de ellos contiene sus propias células madre. En la médula ósea, se producen, a diario, miles de millones de células sanguíneas nuevas, que provienen de células madre formadoras de sangre.

Las *células madre adultas* son *específicas del tejido*, lo cual significa que se las encuentra en un *tejido determinado* de nuestro cuerpo y *generan los tipos de células maduras dentro de ese tejido u órgano determinado*. No está claro si todos los órganos, como el corazón, poseen células madre.

Otro tipo de célula madre adulta es la *célula madre mesenquimal*. Ésta se encuentra en una serie de tejidos, entre ellos, la *médula ósea*, y puede producir *hueso, cartílago y grasa*.

### *Células madre pluripotentes inducidas (células iPS)*

En 2006, los científicos descubrieron cómo “reprogramar”, en el laboratorio, las células que poseen una *función especializada* (por ejemplo, células de la piel), de manera que se comportaran como una *célula madre embrionaria*, sin el problema de tumores cancerígenos. Estas células, denominadas células *pluripotentes inducidas* o *células iPS*, se crean al *inducir a las células especializadas* a expresar *genes* que, normalmente, se originan en *células madre embrionarias* y que controlan el funcionamiento de la célula. Las células madre embrionarias y las células iPS tienen muchas características en común, entre ellas, la capacidad de convertirse en las células de todos los órganos y tejidos; sin embargo, no son idénticas y, en ocasiones, pueden tener un comportamiento ligeramente distinto. Las *células iPS* constituyen un potente método para crear *líneas celulares* específicas del paciente y de la enfermedad, para investigación. No obstante, las

técnicas utilizadas para crearlas deben ser *perfeccionadas cuidadosamente* antes de que se las pueda emplear para desarrollar *células IPS* que sean adecuadas para tratamientos seguros y efectivos.

### *Enlaces*

Tipos de células madre

<http://www.closerlookatstemcells.org/espanol/tipos.html>

Células madre en cirugía regenerativa

<http://esmateria.com/2014/07/06/las-celulas-madre-adultas-demuestran-que-pueden-regenerar-un-organo-humano-danado/>

Células madre

[http://www.ugr.es/~eianez/Biotecnologia/clonembrion.htm#\\_Toc3643836](http://www.ugr.es/~eianez/Biotecnologia/clonembrion.htm#_Toc3643836)

Células madre para trasplantes

<http://www.muyinteresante.es/ciencia/articulo/crean-con-celulas-madre-el-primer-organo-humano-apto-para-trasplantes-451372922991>

Primer órgano trasplantado originado por células madre

[http://elpais.com/diario/2011/11/24/sociedad/1322089203\\_850215.html](http://elpais.com/diario/2011/11/24/sociedad/1322089203_850215.html)

### *Terapias con células madre*

Las *células madre* para terapias celulares y trasplantes en humanos deben cumplir una serie de condiciones:

1. Debería ser efectivamente *pluripotente*, idealmente que se pudiera generar cualquier tipo buscado de célula.
2. Debería ser *inmortal*, es decir, tener la capacidad de *proliferar* (autorrenovarse) *indefinidamente*.
3. Debería poseer un *fenotipo estable*, bien caracterizado desde el punto de vista molecular.
4. Debería *carecer de potencial tumorigénico*.
5. Debería ser *susceptible de manipulación genética*, para permitir modificaciones genómicas precisas, incluyendo la introducción de genes terapéuticos.

### *Las células madre adultas demuestran que pueden regenerar un órgano humano dañado*

Las personas que han perdido la visión por quemaduras, infecciones, accidentes con sustancias químicas o que padecen alguna enfermedad degenerativa en los ojos podrán regenerar su visión. En estas cegueras suele estar implicada una pérdida de *transparencia de la córnea*, la capa frontal del ojo humano. Investigadores estadounidenses han conseguido ahora producir *córneas humanas* a partir de *células madre adultas*, aquellas con capacidad para regenerar tejidos en continuo desgaste. Es *“el primer tejido cultivado a partir de una célula madre adulta”*, un hito que consigue que la *medicina regenerativa* aplicada a la visión sea cada vez más certera.

Los científicos, de la Universidad de Harvard (EEUU), han empleado las esquivas células madre del limbo del ojo de personas que donaron su cuerpo a la ciencia. Para encontrar estas células, que son muy difíciles de identificar y que en condiciones normales sirven para mantener y regenerar el tejido de la córnea, los investigadores han buscado una molécula característica de ellas, la denominada ABCB5.

Tras detectar las *células madre del limbo*, una zona del ojo situada detrás de la córnea, los investigadores las emplearon para producir *“córneas humanas totalmente funcionales”* en ratones. “Estos resultados harán que sea mucho más sencillo restaurar la superficie de la córnea. Hasta la fecha, se han llevado a cabo trasplantes de células o de tejidos para facilitar la regeneración de la córnea, pero sin saber si en el *injerto había realmente lo importante*, las *células madre del limbo*, por lo que los resultados *eran inconsistentes*.”

“Una parte muy emocionante del estudio es que, aunque hay bastantes evidencias de que las *células madre adultas* contribuyen a regenerar los tejidos, lo que vemos aquí es básicamente la primera evidencia de que puedes coger células *madre adultas y regenerar el órgano dañado”*.

Por primera vez en la historia se ha conseguido producir *in vitro* y a partir de células *pluripotentes inducidas (iPS)* [ Las *células madre pluripotentes inducidas* son capaces de generar la mayoría de los *tejidos* . Son derivadas artificialmente de una *célula diana* ( *Célula diana* o *célula blanca* es una célula que recibe una *sustancia*; es un

término aplicado a cualquier célula en la cual una *hormona* se une a su *receptor*, se haya determinado o no una respuesta bioquímica o fisiológica ) que inicialmente no era pluripotencial] un fragmento tridimensional y vascularizado de hígado humano que, tras ser trasplantado en el cráneo y el abdomen de ratones, realiza funciones propias del *órgano completo*.

Los investigadores se inspiraron en el proceso natural de formación del órgano. Durante el desarrollo embrionario las *células hepáticas recién diferenciadas* [ La *diferenciación celular* es el proceso por el cual las células de un linaje celular concreto (el linaje celular se determina en el momento de la formación del embrión) *sufren modificaciones* en su *expresión génica*, para adquirir la *morfología y las funciones de un tipo celular específico y diferente al resto de tipos celulares del organismo* ] forman una masa de tejido que enseguida empieza a vascularizarse, es decir, a formar *vasos sanguíneos* que llevarán nutrientes a todas las células. Para que esto se produzca son esenciales las interacciones y el intercambio de señales con otros tipos celulares. Imitando este proceso que ocurre de forma natural durante el desarrollo, los científicos produjeron *células hepáticas* por diferenciación dirigida y luego las *cultivaron in vitro* junto a células endoteliales y mesenquimales. Gracias a estas interacciones, las células hepáticas se organizaron en estructuras tridimensionales visibles, equiparables a las que se forman en el embrión. Tras trasplantar este fragmento en ratones, los investigadores observaron que los vasos formados in vitro conectaron con los del huésped y el órgano empezó a crecer y funcionar correctamente. El fragmento obtenido es de cuatro o cinco centímetros, demasiado grande para introducirlo vía circulación sanguínea, y es difícil implantarlo dentro del hígado del huésped (ratón). Por eso se eligieron otros dos sitios del ratón para el implante: el *cráneo* y el *abdomen*.

A los diez días se comenzó a detectar *albúmina*, una proteína producida por el *hígado*, en el plasma sanguíneo de los animales trasplantados. Para comprobar definitivamente que el nuevo órgano funcionaba como un hígado humano aunque estuviera en un ratón, se les administraron a los animales ketoprofeno y debrisoquina, dos productos que los ratones y las personas metabolizan de manera diferente. Tanto en la *sangre* como en la *orina* del ratón se detectaron sustancias propias del *procesamiento humano* de ambas sustancias.



Por primera vez, los científicos han conseguido crear un órgano a partir de *células madre*. Se trata de una *tráquea*. El método se ha desarrollado en el Instituto Karolinska de Suecia. El proceso es más fácil de contar que de llevar a cabo, y supone un nuevo paso que demuestra el potencial de las *células con capacidad para reconvertirse en órganos* (esa es la definición de células madre) de los seres vivos.

De una manera sencilla, lo que los médicos hicieron con el hombre fue fabricarle una *tráquea artificial a medida*. Se trataba de un caso desahuciado. Padecía un tumor que le ocupaba la parte inferior de la tráquea incluidas las ramificaciones a los bronquios. Estos conductos son vitales, ya que llevan el aire a los pulmones, así que extirpar la zona cancerosa no era la solución. Lo normal sería reconstruirla a partir de tejidos *del propio paciente*, sobre todo de las partes de la tráquea que quedan sanas.

El primer paso del proceso fue tomar medidas, con métodos de imagen no invasivos en los que participó la University College de Londres, de la parte de la tráquea que había que recomponer. Con ellas se fabricó un molde *"como de plástico"*. A la vez, se extrajeron *células madre de la médula ósea del paciente* (una práctica muy sencilla que se suele efectuar con una incisión en la cadera y un centrifugado), que se hicieron crecer, con los correspondientes factores que lo estimularan y ayudaran a su diferenciación. *"El proceso duró 36 horas"*, indica el médico.

Después de ese tiempo, se operó al paciente. Se le *extirpó la masa tumoral*, y se *reemplazó la parte de la tráquea eliminada por la que había crecido sobre el molde*. Cinco meses después, el enfermo *"hace una vida normal"*.

El tratamiento es una de las primeras demostraciones de uso práctico de células madre, y, sobre todo, la primera en la que se origina una parte grande de un órgano. Hasta ahora, estas terapias se han ensayado sobre todo para ayudar a la regeneración de hueso y músculo (desde infartos a necrosis óseas), pero no se había conseguido utilizarla para crear fuera del cuerpo del paciente algo que luego se le iba a implantar.

Ello tiene la ventaja, y por eso hay tanto interés en estas células, de que el *órgano así fabricado es genéticamente idéntico al receptor*, lo que evita el mayor problema de los trasplantes: el *rechazo*. Además, se puede hacer a medida, que es otro de los inconvenientes en los trasplantes habituales, donde además de buscar órganos compatibles tienen que ser del tamaño adecuado para el receptor. Esto es muy importante en el caso de niños. Precisamente, el equipo médico está trabajando para probar la técnica en un bebé, y en nuevos moldes que faciliten la formación de los órganos.

El siguiente paso es la posibilidad de regenerar pulmones o parte de ellos, que ahora dependen de que haya donantes. "Tendría múltiples aplicaciones, como el tratamiento de enfisemas, de enfermedad obstructiva crónica u otras dolencias".

Desde aquí podéis enlazar con los videos más abajo reseñados para poder visualizar, *vía online*, sus contenidos correspondientes. Mantener PULSADO CONTROL y PINCHAR en el video seleccionado:

Video: Regeneración de tejidos y órganos por células madre  
<https://www.youtube.com/watch?v=LMMugCa--4A>

Video: Curación mediante células madre obtenidas de tejido adiposo  
<https://www.youtube.com/watch?v=28ArkjORxzQ>

Video. Curación con células madre o troncales  
<https://www.youtube.com/watch?v=O-6OYmHPNHs>

Video: Quedar embarazada para curar a su primer hijo con células madre embrionarias  
[https://www.youtube.com/watch?v=2601x2\\_UkFk](https://www.youtube.com/watch?v=2601x2_UkFk)

Video: Trasplante de cornea obtenida por células madre  
<https://www.youtube.com/watch?v=eG5zMMMnJxY>

Video: Células madre de la pulpa dental de dientes de leche para regenerar cornea, retina y diabetes  
<https://www.youtube.com/watch?v=yJj8tKsEq2A>

Video: células madre del cordón umbilical

<https://www.youtube.com/watch?v=Zjc8-sju4xY>

Técnica pionera en el trasplante de células madre del cordón umbilical

<https://www.youtube.com/watch?v=pqKQF4hTh6w>

Video: Terapia celular con células madre

[https://www.youtube.com/watch?v=\\_wIsUnV9cBE](https://www.youtube.com/watch?v=_wIsUnV9cBE)

### *Enlaces*

Órganos a la carta

<http://www.finanzas.com/xl-semanal/conocer/20120826/organos-carta-3389.html>

Órganos a la carta. Madrid

<http://www.elmundo.es/elmundosalud/2010/11/02/biociencia/1288696191.html>

La última de Mariló Montero: almas trasplantadas en órganos

<http://blogs.lainformacion.com/telediaria/2012/10/24/la-ultima-de-marilo-montero-almas-trasplantadas-en-organos/>

