

**EDITORIAL****LAS CELULAS MADRE Y “LA MADRE DEL CORDERO”.**

Estimados amigos, alguno de vosotros me habréis oído comentar en mi conferencia sobre “Lo que el futuro depara al embrión humano”, que desde el momento en que el embrión humano se pudo cultivar y mantener “in vitro”, la tentación de intervenir en el desarrollo embrionario era inevitable.

Para constatar tal aserto, solamente tenemos que analizar los cambios ocurridos en nuestros laboratorios desde que comenzamos con la FIV allá por los años 80. Ahí están por ejemplo, la ICSI, el “assisted hatching”, el diagnóstico genético pre-implantacional (DGP); técnicas invasivas que la propia FIV ha posibilitado. Las hay incluso más agresivas para el embrión, como es la aspiración de la masa celular interna de los blastocisto (con el fin de obtener células madre) y que dejan al pre-embrión “a la canal”.

Sin embargo, de todas las manipulaciones a las que el embrión puede ser sometido, las que más han calado en la sociedad han sido la clonación y la obtención de células madre embrionarias (CME). Sobre la clonación, la sociedad y los poderes legislativos ya se han manifestado y definido: la clonación la denosta y la ley prohíbe de forma absoluta cualquier intento de clonación con fines reproductivos. Sin embargo, y aun basada en los mismos principios técnicos, la llamada “clonación terapéutica” ha sido legalizada en varios países (en España próximamente) ya que podría ser una de las fuentes de células madre en el futuro.

En cuanto al uso de las CME para investigación o con fines terapéuticos, contrariamente a lo ocurrido con la clonación, parte de la sociedad tolera el uso de los embriones humanos como fuente de células madre. Quizás, porque intuye que detrás de todo ello puede haber “algo” beneficioso desde el punto de vista del conocimiento y terapéutico. Y no le falta razón, ya que las CME además de ser inmortales, son capaces de diferenciarse y dar lugar a todos los tipos celulares que conforman los órganos y tejidos de la especie humana. Esta plasticidad, esta capacidad de generar tejidos, ha dado lugar a una nueva rama de la medicina denominada Medicina Regenerativa (a mi la verdad me parece un nombre muy pomposo).

Pues bien, desde esta perspectiva, nuestro poder legislativo ha decidido (con buen criterio desde mi punto de vista) despenalizar el uso de los embriones humanos criopreservados en las clínicas de FIV para investigación y/o producción de CME. Bien es cierto, que parte de esa simpatía social se debe a que el uso de las CME ha venido precedido de un gran despliegue mediático en el que se ofrecía una visión de las capacidades de las CME próximo a lo milagroso y de resultados inmediatos. Pero esto no es así. Nadie niega que las CME sean capaces de llevar a cabo casi todo lo que se espera de ellas (curar la diabetes, el Parkinson, regenerar el miocardio, etc.), pero también es cierto, que la materialización de estas esperanzas está a 10-20 años vista, como mínimo.

**Las células madre y “la madre del cordero”**

Al día de hoy, que se sepa, existen unas 100 líneas celulares procedentes

de CME. Desafortunadamente, no más de una docena pueden ser utilizadas para fines terapéuticos. Las razones son las siguientes:

1. Peligro de zoonosis, debido a que las CME fueron co-cultivadas con células de origen animal (fibroblastos de ratón irradiados).

2. Potencialmente cancerígenas, ya que las CME son indiferenciadas y mantienen un ciclo celular y una actividad telomerasa compatible con la inmortalidad. De echo una de las pruebas de caracterización de la CME es que formen teratomas en ratones inmunosuprimidos.

3. Rechazo inmunológico. Las CME expresan antígenos de histocompatibilidad MHC-I, capaces de inducir el proceso de rechazo tisular, lo que limita el uso universal de las CME y las restringe al uso particular.

Esta es la situación al día de hoy. ¿Son estos problemas insolubles?. Ni mucho menos. Por ejemplo, ya se están desarrollando medios de cultivos definidos o células “feeder” de origen humano como alternativa a los fibroblastos de ratón. La formación de teratomas o teratocarcinomas, se evitara asegurándose de que todas las CME se han diferenciado completamente antes de transplantarlas a un paciente. Respecto al rechazo inmunológico, y mientras llega la solución ideal que es la transferencia nuclear (clonación terapéutica), se ha propuesto la creación de bancos de CME a nivel mundial, donde se puedan encontrar líneas celulares que se aproximen lo máximo a las características inmunológicas del receptor.

#### **Implicaciones en la medicina reproductiva**

¿Que beneficios podríamos obtener la medicina reproductiva del desarrollo de CME? Sin lugar a dudas una de las más importantes sería, la posibilidad de derivar CME a gametos, (ovocitos, espermatogonias) con el fin de solventar la azoospermia, la menopausia precoz, la escasez de donantes, etc.

Desde el punto de vista de la investigación, un mejor y mas amplio conocimiento de las señales que controlan el programa de desarrollo embrionario, posibilidad de estudiar mutaciones, aneuploidias, bloqueos de la meiosis, farmacoterapia, etc. En este punto me gustaría mencionar el trabajo de Verlinsky (Human Reprod 10: 105, 2005) que esta generando una librería de CME con los embriones procedentes de DGP, en vez de descartarlos. Esta idea tan simple y tan útil, además de que elude el debate ético, nos ofrecerá la posibilidad de tener una fuente inagotable de células con mutaciones naturales evitándonos el tener que generarlas por técnicas moleculares. A mi esta línea de actuación me parece genial y deberían copiarla todos los laboratorios que hacen DGP.

#### **Conclusiones**

La FIV ha posibilitado la obtención y el uso de CME, lo que en un futuro se traducirá en un aumento en el conocimiento de la biología del desarrollo, en la generación de gametos “de novo” y en la caracterización de enfermedades hereditarias. De todas formas, el uso de las CME como herramienta terapéutica (aliviar enfermedades) esta a 10-20 años vista; por lo que la investigación con CME requiere un profundo debate ético y una legislación rigurosa con el fin de evitar el avénturismo científico y la generación de falsas esperanzas a futuros pacientes.

**Eleuterio R. Hernández de Miguel,**  
*Clínica FivMadri - Madrid*  
*FIV- Madrid*