

## **CÉLULAS MADRE: PROMESAS Y REALIDADES (resumen)**

**Antonio Bernad y Carlos Martínez-A.**

Departamento de Inmunología y Oncología

Centro Nacional de Biotecnología, Campus de Cantoblanco

La casi duplicación de las expectativas de vida media ocurrida durante el siglo XX en los países occidentales se debe fundamentalmente al desarrollo de tres aspectos: 1) mejoras en la sanidad pública; 2) descubrimiento y utilización de los antibióticos y 3) diseño y manejo adecuado de las vacunas. Esta duplicación de la vida media ha ido asociada con un cambio en el origen de las enfermedades y en las causas de la temprana mortalidad de los individuos. De origen infeccioso a principios de siglo, sin embargo, en la actualidad las enfermedades de más prevalencia como son las cardiovasculares, el cáncer y los procesos crónicos, y tienen su origen en las alteraciones del material genético. Este cambio en el paradigma ha promovido que el objetivo de la medicina no lo constituyan los patógenos, sino que el DNA se convierte en la objetivo de estudio para el diagnóstico y el tratamiento de las nuevas enfermedades. Su estudio está revelando la creación de nuevas y poderosas herramientas para el diagnóstico (biochips), estudio de la susceptibilidad a las enfermedades (farmacogenómica) y la posibilidad de la obtención y diferenciación de las células troncales o células madre para el tratamiento de las enfermedades mediante la terapia de sustitución celular. Estas estrategias junto con la bioinformática configuran las tres bases fundamentales que constituyen la medicina del siglo XXI.

La identificación y crecimiento de las células troncales o ES ha abierto una nueva ventana por la que mejorar o complementar la terapia génica tradicional. Estas células son únicas y a diferencia de todas las demás son capaces de generar cualquier tipo celular del organismo. Si se estimulan adecuadamente son capaces de ejecutar cualquier función vital: sintetizar insulina, formar conexiones sinápticas, metabolizar grasas e hidratos de carbono, detoxificar, producir anticuerpos o eliminar células tumorales. Además, se dividen sin límite manteniendo indefinidamente su capacidad de diferenciación, son atemporales, no envejecen y consecuentemente los tejidos generados a partir de ellas tienen todas las características de tejidos jóvenes. Pueden ser además extraordinariamente útiles para el desarrollo de la ingeniería celular y la terapia celular y de tejido. La transferencia nuclear puede, así mismo, resultar una herramienta extraordinariamente eficaz para la obtención de líneas celulares específicas de tejido, útil para la sustitución de los órganos o tejidos dañados. Sustituir sus núcleos por otro de células del receptor y su posterior diferenciación *in vitro* en el tejido objeto de sustitución permitiría reemplazar aquellos tejidos patológicamente afectados por tejidos normales. Esta posibilidad representa una auténtica innovación científica y tecnológica a la vez que se evita el rechazo asociado a los trasplantes de tejidos convencionales heterólogos. Las

células ES permiten además la manipulación genética de forma que se convierten en excelentes vehículos para expresar nuevos genes, sustituir genes alterados de forma que los nuevos órganos expresaran o produjeran los componentes deseados y permitiría superar alguno de los cuellos de botella actualmente presentes en la terapia génica.

Las células madre o troncales se aislaron e identificaron inicialmente a partir de embriones tempranos (blastocisto) tanto en ratón como en humanos. Las células así obtenidas poseen las capacidades mencionadas anteriormente. Sin embargo, hallazgos más recientes han identificando células madre en distintos tejidos en adultos, como a partir del sistema nervioso o del cordón umbilical, lo que ha aumentado incluso las posibilidades terapéuticas de su utilización como terapia celular sustitutiva de órganos o tejidos deteriorados. Sin embargo las células madre obtenidas de adulto, en oposición a las derivadas de embriones, no se han logrado mantenerse en cultivo indefinidamente y consecuentemente parecen poseer diferencias de comportamiento cuyas consecuencias son aun desconocidas, incidiendo en la necesidad de una mejor caracterización de las células madre de ambas procedencias.