**EL FUTURO DE LOS ANIMALES**

**Células madre humanas: ¿Una alternativa Universal?**
**Por John McArdle, Ph.D. [Former] Executive Director, Alternatives Research & Development Foundation**
**AV MAGAZINE, Special Edition Issue (2002): "Reduction, Refinement, Replacement: Alternatives at the Forefront"**

**Human Stem Cells‹A Universal Alternative?**
**By John McArdle, Ph.D., Executive Director**
**Alternatives Research & Development Foundation**
**No es necesario desconocer que la avalancha actual de la actividad en investigación biomédica para crear, caracterizar, y utilizar células madre humanas cambiarán fundamentalmente el estudio y el tratamiento de enfermedades y lesiones en humanos. Lo que puede ser menos aparente, pero igualmente importante, es el impacto que este esfuerzo tendrá en el desarrollo y empleo de nuevas alternativas en las tradicionales áreas de experimentación y ensayo con la experimentación animal. Como lo hacía notar uno de los conferencistas en un encuentro internacional reciente, la rápida expansión en campos de células madre humanas puede, por ejemplo, eliminar completamente la necesidad de los xenotransplantes (emplear órganos animales en pacientes humanos).**
**Las células madre se describen mejor como teniendo propiedades duales, de renovar en forma continua la vida del organismo, permaneciendo incambiadas, combinadas con la habilidad, también necesaria, de poderse transformar en cualquiera de las células encontradas en el cuerpo. Todos estamos familiarizados con este concepto.**
**Las células madre permiten a un solo huevo fertilizado transformarse en un organismo complejo, producir toda nuestra sangre y células inmunes (células madre hematopoiéticas), la continua renovación de nuestra piel, y una variedad de otras actividades de reparación y restauración en cada uno de nuestros cuerpos. .No podríamos sobrevivir sin estas células.**
**En medicina, ya se están usando en prácticas standard, tales como transplante de la médula ósea. Lamentablemente, la investigación con este tipo de células se ha visto sumergido en consideraciones controversiales éticas y políticas resultado de definiciones irrelevantes, biológicas y anacrónicas, respecto a cuando comienza la vida.**
**Como resultado, no hay un acuerdo internacional sobre la regulación de la investigación con células madre humanas.**
**Países como Francia, Suiza, Noruega, Irlanda, Austria, y Brasil prohibieron la inestigación aún cuando se encuentre remotamente vinculada al empleo de embriones humanos en sus primeras etapas. Japón, Canadá, España, Italia, Finlandia, Suecia, Israel, Australia, y G.Bretaña permiten tales estudios en distintos grados.**
**Aunque usualmente un pionero en investigación, como Estados Unidos ha elegido establecer severas restricciones a las investigaciones con células madre, resumiéndolas a un pequeño número de cultivos ya existentes, éstos pueden resultar inútiles o inviables para fines de investigación. Considerando las decenas de billones de dólares que se lograrán a partir del desarrollo de terapias exitosas empleando células madre, las compañías privadas de investigación biomédica (no importa su ubicación), están acelerando sus esfuerzos para explotar este nuevo campo.**
**Aún cuando la producción y aislamiento de células madre humanas data solo de 1998, este tipo de células fueron inicialmente descubiertas en los inicios de la década de los 50. Leroy Stevens, un investigador de Jackson Laboratory en Bar Harbor, Maine, estaba llevando a cabo un estudio para la industria del tabaco sobre los impactos vinculados a los componentes producto de la combustión del tabaco versus los provenientes del papel que los envuelve. En un histórico accidente, el seleccionó ratones para este projecto. Cuando examinó los animales, notó grandes tumores que contenían una gran variedad de células y tipos de tejidos (teratoma o teratocarcinoma).Estas estructuras resultaron de un crecimiento indiscriminado de células madre embrionarias.**

**Tipos de Células Madre**

**Considerando la complejidad de la biología de la célula madre (o troncales), no resulta sorprendente que existan varios tipos básicos : células madre embrionarias, células madre germinales embrionarias, células madre adultas y partenogénicas. Desde que cada una de ellas tienen características propias y limitaciones (políticas y científicas), no es posible identificar cuales serán las más útiles tanto para la investigación como para fines terapéuticos.**

**La evidencia actual sugiere que todas ellas serán necesarias y empleadas con esa finalidad. Las células madre embrionarias (ESC) en ratones producen tumores cuando son inyectados en animales adultos. No hay información aún cuanto tiempo necesitarán las ESC humanas, para desarrollar un efecto similar en pacientes, en gran parte debido a que ratas y ratones no viven lo suficiente para predicciones adecuadas.**
**Está claro sin embargo, que las ESC son las células master, con gran potencial para aplicaciones clínicas y de investigación.**
**Las ESC humanas se derivan de (1) embriones jóvenes (que de otra manera serían destruidos) almacenadas en clínicas de fertilización in vitro, (2) líneas de células creadas en laboratorios de investigación, y (3) clonación terapéutica. El último proceso involucra un huevo humano, sustituir su núcleo con otro (por ejemplo, de un paciente), y estimular al híbrido resultante para que crezca.**

**Las células germinales embrionarias (EGC) derivan de las últimas etapas del desarrollo del embrión humano que son removidos durante abortos terapéuticos. Estas células pueden tener un potencial de diferenciación menor que las ESC pero son útiles para muchos proyectos de investigación.**
**Las células madre adultas (ASC) son las más conocidas, (a través de sus acciones) para la mayoría de los individuos e investigadores. Son multipotenciales (por ej., capaces de producir muchas, pero no todos los tipos de células), y dentro de las más comunes, sangre, neuronas, y mesenquimales (dan lugar a músculos, huesos, cartílagos, tendones, y grasas). Al revés de las ESC, las ASC no se vuelven malignas, y tienen el privilegio de la inmunidad, evitándose la necesidad de inyectar drogas anti-rechazo si se colocan en un paciente.**
**Los aspectos negativos de las ASC es su relativa escasez en el cuerpo y su limitada habilidad para diferenciarse.**
**A pesar de estas limitaciones, las ASC han crecido en laboratorios por más de 20 años. Pueden derivar de la médula ósea, sangre de cordón umbilical y aún de cadáveres. Sirven como base de los transplantes de médula aceptados comúnmente, asociados con tratamientos clínicos para leucemia/linfoma, quimioterapia, y enfermedades del sistema inmunitario como el lupus y la artritis reumatoidea.**
**Las ASC pueden crecer fácilmente en cultivos, con una muestra de una médula ósea se puede atender tratamientos hasta de 10.000 pacientes.**
**Estas células espontáneamente viajan de la médula a otros órganos y tejidos para asistir a su reparación. Hay múltiples ejemplos de pacientes de sexo femenino que reciben médula de donantes masculinos y más tarde se descubren que en su hígado u otros órganos hay cromosomas Y, que solo pudieron provenir del donante.**
**Las células madre partenogénicas se derivan de un proceso donde se induce el desarrollo de huevos no fecundados. Un huevo (que contiene la mitad del número de cromosomas adultos) está expuesto a la proteína quinasa, una sal, y choque eléctrico, lo que provoca que se dupliquen los cromosomas y comience la división).**
**El huevo inducido se desarrollará solo hasta la etapa de blastocito (una esfera de células), que es el punto donde aparecen las células madre. Estas células son genéticamente idénticas al donante (femenino) y evita las objeciones éticas y políticas asociadas con embriones creados a través de la fertilización. Desafortunadamente, las células madre derivadas de esta manera son difíciles de producir, (los experimentos llevados a cabo con primates no humanos fallaron antes de alcanzar la etapa de blastocito) y se caracterizan por un significativo menor potencial de desarrollo que las ESC.**

**Aplicaciones potenciales clínicas y en investigación.**

**Los usos potenciales de las ESC están limitados solamente por la imaginación y habilidades de los investigadores.**
**Hace más de un siglo, Robert Koch hacía referencia a la necesidad de que la medicina tenía de tener una bala mágica (más tarde atribuída a los antibióticos, y anticuerpos monoclonales) para prevenir cura de enfermedades. Las células madre podrían proveer la aludida inmunidad.**
**La lista de aplicaciones potenciales o reales (en casos clínicos), de terapias con células madre incluyen la enfermedad de Parkinson[1], diabetes, enfermedades cardíacas crónicas, fallos del riñón (y otros órganos), enfermedades de hígado, cancer (todas las formas), esclerosis múltiple, mal de Alzheimer[1], lesiones de columna, degeneración de células Perkinje, distropía muscular de Duchene[1] (y otras), reparación de vasos sanguíneos, reemplazo de piel, transplante de órganos, ataques/fallos**

**de corazón, numerosas afecciones consecuencia de la edad, reemplazo de piezas óseas, reparación de retina y restauración de la vista, osteoartritis, leucemias, etc.**
**Las células madre ofrecen una solución real a la demanda por la escasez de donante de órganos para transplantes, evitando así los serios daños asociados a los xenotransplantes. Estas células también pueden ser adecuadas para proporcionar información en terapia genética.**
**La investigación básica en el tratamiento temprano durante el desarrollo de embriones en nuestra especie y que originan defectos en el nacimiento podría ser una realidad. Los experimentos controlados de como algunas personas desarrollan enfermedades y otras no, puede ser planteado.**
**Muchas de las investigaciones con células madre podrán llevarse a cabo con financiamiento, en un futuro en forma independiente a cualquier limitación de orden político. Hay alrededor de 128 millones de pacientes que se podrían beneficiar, de una o más terapias basadas en células madre. El mercado global para regeneración de huesos, cartílagos, y otros tejidos vinculados, puede alcanzar los 15 billones de dólares.**

**Problemas**

**A pesar del potencial increíble que implica el desarrollo de la investigación en el campo de las células madre y las terapias, hay varios problemas científicos serios para superar, algunos de los cuales son familiares para los que protegen a los animales. Debido a los malentendidos en descubrimientos iniciales, accidentes históricos, y el sesgo biomédico tradicional, en favor de la investigación basada en experimentación animal, el creciente interés en células madre también está asociado con un creciente uso de animales de laboratorio, especialmente ratas y ratones. Las restricciones políticas han puesto un énfasis en la investigación en animales, más que en proyectos con células madre humanas.**
**Aún cuando se sabe más acerca de las ESC del ratón que del ser humano, es igualmente obvio que mucha de dicha información no es directamente transferible entre ambas especies. Algunos de los resultados dramáticos basados en proyectos de células madre de ratones, los mismos no pudieron repetirse en humanos. Este es el típico problema que caracteriza a todos los ensayos y experimentos en animales, que es la base de la invalidez biológica de los tradicionales protocolos y modelos animales.**
**Además de la preocupación acerca de la experimentación en animales, hay varios problemas fundamentales que restringen la investigación terapéutica con células madre. Tanto las ESC como EGC no son compatibles con todos los que las reciben, (por ej., puede haber el clásico rechazo). esto puede superarse a través de ingeniería genética, de células madre, (difícil) o a través de la técnica más ampliamente usada, de la clonación terapéutica. La mayoría de los cultivos de células madre se llevan comúnmente a cabo sobre capas de células de ratón. Esta práctica sin embargo, hace aumentar la posibilidad de introducir agentes infecciosos de los roedores en cultivos de células humanas. El problema se podría superar creando suplementos de medios de cultivo de fuentes no animales, (pre-requisito para producción en gran escala de ESC humanos).**
**La tendencia de las ESC y EGC de producir tumores cuando son inyectadas a adultos puede ser resuelto por ingeniería genética de células madre para controlar su crecimiento y diferenciación. Otra posibilidad es la introducción de un gen Œsuicide[1] dado que todas las otras tentativas fallaron.**
**Alternativas**

**A pesar de todo, el desarrollo de la investigación en células madre, finalmente impactarán el empleo de animales de laboratorio. Será posible producir cultivos de cualquier célula o tejido de cualquier parte del cuerpo humano como sustrato, para desarrollar investigaciones básicas, ensayos de inocuidad y evaluación de medicamentos.**
**Como lo hizo notar el National Research Council, "los ensayos en animales es una etapa de la investigación farmacéutica, pero no podrá predecir los efectos que su droga podrá tener en células humanas".**
**El uso de cultivos derivados de células madre podría superar problemas asociados con cultivos de células humanas que a largo plazo pierden sus características específicas. La producción en masa de células madre derivadas de células hepáticas proveerán de un medio para el ensayo de sustancias tóxicas sin el empleo de animales, o cultivos de células primarios derivados de animales.**
**Quizás el más importante, el empleo de células madre combinadas con técnicas de ingeniería de órganos y tejidos ofrezcan la alternativa más relevante y efectiva a los xenotransplantes. Las células madre removerán el saldo remanente en investigación animal y las terapias rutinarias o tratamientos teóricos ofrecidos para justificar un amplio rango de experimentos en animales.**

**Conjuntamente con los esfuerzos reales de incrementar la donación de órganos y tejidos, el empleo de técnicas de reemplazo de órganos empleando células madre, proveerá un amplio espectro para el campo de los xenotransplantes.**

**Conclusiones**

**Lo que comenzó casi medio siglo atrás, como una observación de un protocolo de ensayo de contraste ha conducido a la posibilidad real de crear tratamientos de reemplazo sin rechazo para una amplia variedad de enfermedades y lesiones. Esta es la promesa de las células madre en investigación biomédica, que se traslada a un campo centrado en el hombre, en condiciones predominantemente in vitro, abandonando gradualmente el uso de protocolos de investigación basados tradicionalmente en animales. A pesar del número significativo de problemas que enfrentan los proyectos de investigación con células madre, este es el futuro de la investigación biomédica y donde se centrarán las alternativas.**

**http://www.universoanimal.com**