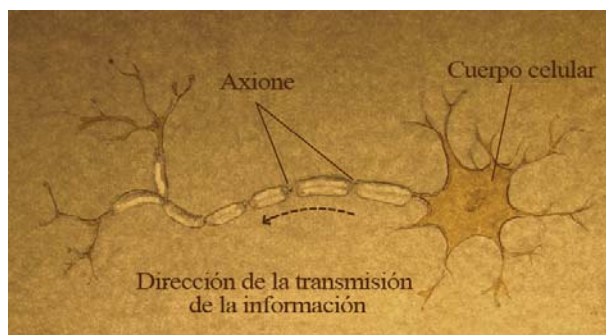


# Estáis listos? Un juego de rol sobre la utilización de células madre para aplicaciones clínicas

## Solicitud del ensayo clínico, antecedentes sobre células madre y lesión de la médula espinal

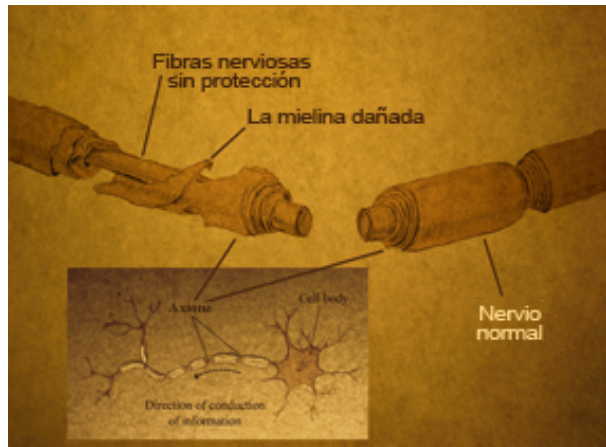
### 1. Resumen de la solicitud

*Stem Cell Therapeutics* es una compañía de biotecnología fundada en 2002 por un grupo líder de científicos de células madre, quienes quieren utilizar su conocimiento y experiencia para desarrollar terapias eficaces para enfermedades difíciles de tratar o intratables, como el cáncer, la enfermedad de Parkinson, apoplejía o lesiones que afectan la médula espinal.



Los científicos de *Stem Cell Therapeutics* han desarrollado una manera de hacer un tipo de célula de soporte del sistema nervioso a partir de células madre embrionarias humanas. Estas células de soporte, llamadas oligodendrocitos, son las células que fabrican la capa que aísla los nervios. Sin esta capa, las señales no se transmiten a través de la médula espinal. Los oligodendrocitos se envuelven alrededor del axón formando la capa de mielina.

### Tratamientos alentadores para la lesión de la médula espinal



Cuando la médula espinal está lesionada, los axones están aplastados, la capa de mielina es destruida y los axones expuestos degeneran. La conexión entre las neuronas se interrumpe y el flujo de información en la médula espinal se bloquea.

Mediante el transplante de nuevos oligodendrocitos en la médula espinal, los científicos esperan reparar la capa de mielina, lo cual debería permitir que se regeneren los axones y se restablezcan sus conexiones.

Muchos experimentos, utilizando ratones y ratas que han sufrido lesiones de la médula espinal,

demuestran que transplantar oligodendrocitos en el sitio de la lesión parece ser eficaz: después del transplante, los animales son capaces de moverse mucho más fácil, son capaces de soportar peso y son sensibles al tacto.

Sin embargo, esta solicitud quedó suspendida inicialmente. En algunos ratones que recibieron el tratamiento, se desarrollaron pequeñísimos quistes espinales de significado desconocido. Pero en otro estudio animal no se desarrollaron quistes.

## Células madre embrionarias humanas para tratar la lesión de la médula espinal en animales

Los científicos de *Stem Cell Therapeutics* han demostrado recientemente y por primera vez, que oligodendrocitos humanos provenientes de células madre embrionarias pueden ayudar a mejorar la recuperación de ratas que han sufrido de lesión de la médula espinal.

Los científicos demostraron que los oligodendrocitos inyectados se envolvieron alrededor de los axones de las ratas lesionadas, reconstruyendo eficazmente los nervios de la capa aisladora (véase el recuadro A). Parece que estos nervios nuevamente aislados han readquirido la capacidad de transmitir la información a través de la médula espinal, restaurando el movimiento de las ratas.

### Recuadro A. Resultados de los experimentos al inyectar oligodendrocitos en ratas lesionadas

Los científicos llevaron a cabo dos experimentos paralelos:

- uno en el cual cuatro ratas con lesión de la médula espinal recibieron inyecciones de oligodendrocitos humanos;
- otro en el cual cuatro ratas lesionadas no recibieron células.

El primer grupo de ratas lesionadas fueron inyectadas ya sea con 1.5 millones de oligodendrocitos o 250,000 oligodendrocitos.

Compararon el número de axones con capas de aislamiento (capas de mielina) reconstruidas en cada grupo de animales. Los científicos encontraron lo siguiente:

- En los animales que recibieron los oligodendrocitos, hubo un incremento del 136% en la densidad (número de axones por  $\text{mm}^2$ ) de axones aislados, comparados con los animales que no recibieron células. Esto demostró que la inyección de oligodendrocitos estimuló la formación de la capa aisladora (eso es, la remielinización);
- Los científicos concluyeron que los oligodendrocitos inyectados realizaron al menos el 63% del nuevo aislamiento. El 37% restante se debió a los oligodendrocitos producidos por las propias ratas.

Después de recibir estas células, las ratas fueron capaces de dar pasos más largos, más amplios y podían separar los dedos de las patas (Recuadro B).

Los científicos de *Stem Cell Therapeutics* ahora quieren inyectar estas mismas células en pacientes que han sufrido recientes lesiones de la médula espinal, para probar su seguridad y eficacia. Por lo tanto, la compañía ha solicitado al Comité Ético de Investigación Clínica el permiso para llevar a cabo los ensayos clínicos en humanos.

## Estáis listos? Un juego de rol sobre la utilización de células madre para aplicaciones clínicas

### Solicitud del ensayo clínico, antecedentes sobre células madre y lesión de la médula espinal

#### ¿Cuáles son las fases de un ensayo clínico?

Los ensayos clínicos se realizan en fases. Cada fase tiene un propósito diferente y ayuda a los científicos a contestar diversas preguntas.

En la Primera Fase (Fase I), los investigadores prueban un medicamento o tratamiento experimental por la primera vez en un grupo pequeño de personas (20 a 80), para evaluar su seguridad, determinar el rango de dosis segura e identificar los efectos secundarios.

En la Segunda Fase (Fase II), el medicamento o tratamiento experimental se administra a un grupo de gente más grande (100 a 300) para probar su eficacia y para evaluar mejor su seguridad.

En la Tercera Fase (Fase III), el medicamento o tratamiento experimental se administra a un grupo de gente aún más grande (1,000 a 3,000) para confirmar su eficacia, monitorear los efectos secundarios, compararlo con tratamiento utilizados comúnmente y reunir información que permitirá que el medicamento o tratamiento experimental se utilice con seguridad

En la Cuarta Fase (Fase IV), los estudios post marketing delimitan información adicional, incluyendo los riesgos del tratamiento, beneficios y uso óptimo.

Todo esto, no garantiza que no se produzcan daños. Esto es biología en el mundo real y no una simulación en computadora. En vista de los resultados preclínicos prometedores, *Stem Cell Therapeutics* ha tramitado patentes para el proceso de obtención de oligodendrocitos a partir de células madre embrionarias humanas y su uso en el tratamiento de las lesiones de la médula espinal.

#### **Recuadro B. Ensayos preclínicos: Supervivencia y comportamiento de los animales experimentales**

Las cuatro ratas, a las que fueron inyectados los oligodendrocitos, sobrevivieron al tratamiento.

Las ratas fueron examinadas por dos observadores independientes antes y después de la lesión y el tratamiento. Una vez más, los dos grupos experimentales fueron comparados: los animales lesionados que no recibieron tratamiento y los animales que recibieron las inyecciones de oligodendrocitos después de la lesión.

Las ratas tratadas con los oligodendrocitos mostraron mejoras considerables en su capacidad de caminar y moverse, comparadas con las ratas no tratadas. Los animales tratados siguieron mejorando sus capacidades de caminar, hasta un mes después de la lesión, mientras que las ratas no tratadas se estabilizaron después de dos o tres semanas.

Los animales lesionados mostraron defectos típicos tales como longitud del paso de las patas traseras mas pequeño, amplitud del paso de las patas traseras aumentado y aumento de la separación de los dedos de las patas traseras, como se mostró en un video.

Los animales que no fueron inyectados con oligodendrocitos mantuvieron estos defectos, mientras que las ratas que recibieron las inyecciones de oligodendrocitos después de la lesión, mostraron mejoras remarcables y respondieron casi tan bien como las ratas no lesionadas.

## Estáis listos? Un juego de rol sobre la utilización de células madre para aplicaciones clínicas

### Solicitud del ensayo clínico, antecedentes sobre células madre y lesión de la médula espinal

#### ¿Qué es lo que evalúa el ensayo clínico?

Los científicos no prometen curar a ningún paciente; están esperando ver algunas mejoras y evaluarán los tipos de respuesta al tratamiento. *Stem Cell Therapeutics* quiere establecer una vía razonable que regule los tratamientos con células madre embrionarias humanas para la lesión de la médula espinal, la cual actualmente cuenta con sólo algunas terapias adecuadas pero ninguna de eficaz disponible. El ensayo clínico intentará responder a las siguientes preguntas:

- ¿Es seguro inyectar estos oligodendrocitos en humanos?
- ¿Estas células pueden causar efectos secundarios o tóxicos cuando se inyectan en humanos, ya sea en gente sana o en pacientes?
- ¿Cuántas células es seguro inyectar?
- ¿Cuántas células se deben inyectar para poder observar un efecto en los pacientes?
- ¿Los beneficios del tratamiento pesan más que los riesgos e inconvenientes?
- ¿Este tratamiento es mejor que los tratamientos existentes?
- ¿El tratamiento beneficiará a un gran número de pacientes que padecen lesión de la médula espinal o sólo a algunos?

Estas preguntas no serán respondidas de una sola vez, sino a través de un proceso de muchas fases, en el cual se reclutarán a voluntarios sanos y a pacientes.

#### ¿Quién podrá formar parte del ensayo clínico?

Después de la fase preclínica, en la cual la seguridad de las células se probará, la Fase I incluirá a 70 pacientes, los cuales han sufrido en su totalidad de lesión de la médula espinal en las semanas precedentes, que es la fase aguda de la lesión.

#### ¿Qué implica el tratamiento del ensayo clínico?

Los pacientes que se inscriban al tratamiento serán tratados con medicamentos inmunosupresores que debiliten la respuesta del sistema inmune hacia los oligodendrocitos “extranjeros” que reciban. Este tratamiento inmunosupresor puede provocar que los pacientes sean más susceptibles a infecciones, ya que su sistema inmune funcionará de una manera menos eficiente. Es caro. La mayor preocupación que los expertos tienen sobre el ensayo es que las células inyectadas en la espina puedan desarrollar tumores, como teratomas. Esto explica el enfoque cauteloso.

Aunque no se han probado otros tratamientos para la lesión de la médula espinal con células madre no embrionarias, estos tratamientos han sido criticados por los datos sobre la seguridad inadecuados en animales y por las explicaciones poco claras sobre el tratamiento quirúrgico. Debido al potencial efecto dañino de la terapia, esta propuesta de ensayo forma parte de los ensayos clínicos más revisados de la historia.

## Estáis listos? Un juego de rol sobre la utilización de células madre para aplicaciones clínicas

### Solicitud del ensayo clínico, antecedentes sobre células madre y lesión de la médula espinal

#### ¿Cómo se regulará el ensayo?

Si se aprueba, el ensayo seguirá todas las regulaciones establecidas por la Unión Europea y el gobierno nacional. Durante el ensayo se presentarán informes de progreso regulares al Comité Ético de Investigación Clínica y los resultados se harán disponibles a la comunidad científica y médica internacionales a través de su publicación en las revistas apropiadas. El Comité Ético de Investigación Clínica puede detener el ensayo en cualquier momento si surgen dudas sobre el bienestar de los pacientes que forman parte del mismo.

#### ¿Quién se beneficiará del tratamiento si el ensayo clínico tiene éxito?

Los científicos han aclarado que no esperan que este tratamiento ayude a los pacientes que sufren de lesiones no recientes. La investigación con ratas ha mostrado que cuando se inyectan oligodendrocitos 10 meses después de la lesión, las ratas no mejoran.

#### ¿Quién tendrá acceso al tratamiento después del ensayo clínico?

Si el ensayo es exitoso, es decir, si los pacientes que reciben el tratamiento derivado de las células madres embrionarias muestran mejoras y no hay efectos secundarios, entonces *Stem Cell Therapeutics* iniciará conversas con el Ministerio de Salud, para continuar el desarrollo de este tratamiento y que se haga disponible a través del servicio médico. Esto implicará un compromiso de parte del Ministerio de Salud para financiar parcialmente los estudios necesarios y llevar este tratamiento a la clínica.

#### ¿Porqué utilizar células madre embrionarias en lugar de células madre fetales o de tejido (adultas)?

Los científicos de *Stem Cell Therapeutics* quieren usar células madre embrionarias en su ensayo (en lugar de células madre fetales o de tejido/adultas) para poder producir grandes cantidades de un mismo tipo celular, los oligodendrocitos.

Las células madre fetales o de tejido (adultas) no son tan apropiadas, ya que es más difícil obtener grandes cantidades y crecerlas en el laboratorio.

#### ¿De dónde provienen las células madre embrionarias?

El ensayo propuesto utilizará oligodendrocitos hechos a partir de una línea humana de células madre embrionarias (una población de células madre capaz de sobrevivir y dividirse indefinidamente en el laboratorio). La línea de células madre proviene de blastocistos sobrantes de una FIV obtenidos en una clínica de fertilidad, con el consentimiento de las parejas que siguen un tratamiento.

Dependiendo de los resultados del ensayo, *Stem Cell Therapeutics* considera la utilización de otras líneas celulares existentes o establecerá nuevas líneas celulares de otros embriones sobrantes de una FIV.

## Estáis listos? Un juego de rol sobre la utilización de células madre para aplicaciones clínicas

### Solicitud del ensayo clínico, antecedentes sobre células madre y lesión de la médula espinal

En el futuro, *Stem Cell Therapeutics* considerará utilizar células específicas del paciente sin integración viral. Estas células pueden utilizarse como una fuente para generar oligodendrocitos. Los oligodendrocitos obtenidos de esta manera eliminarán la necesidad de utilizar un tratamiento inmunosupresor, ya que no serían rechazadas por el sistema inmune del paciente.

#### ¿Porqué inyectar oligodendrocitos, en lugar de células madre embrionarias?

Los científicos planean inyectar oligodendrocitos en lugar de células madre embrionarias, de las cuales provienen, para reducir el riesgo de formación de tumor en los pacientes. Como las células madre embrionarias tienen la capacidad de dividirse indefinidamente, en algunas ocasiones forman tumores cuando se transplantan en animales.

Los científicos de *Stem Cell Therapeutics* están seguros de poder fabricar poblaciones de células casi puras que se convertirán en oligodendrocitos, con prácticamente ninguna célula madre embrionaria. Actualmente lo están probando en ratas y están buscando cualquier aparición de tumores.

#### ¿Podrían las células transmitir virus animales?

La línea de células madre de la cual provienen los oligodendrocitos se han expandido sobre células alimentadoras durante un año (células que sustentan el crecimiento de las células madre embrionarias en la placa en donde crecen). Los científicos de *Stem Cell Therapeutics* cree que sus células no están contaminadas con productos animales (incluyendo virus) los cuales pueden ser peligrosos para los pacientes.

#### ¿Cuál es el costo?

Según el Centro de Estadística Nacional sobre lesiones de la médula espinal (*National Médula espinal Injury Statistical Centre*, febrero 2010), se estima que hasta 311,000 de las personas que viven con lesión de la médula espinal en los USA y que cuentan con un seguro de gastos médicos promedio, gastaron alrededor de \$830,000 por paciente en el primero año de la lesión.

*Stem Cell Therapeutics* informó haber gastado €110 millones para llegar a la fase de prueba preclínica.

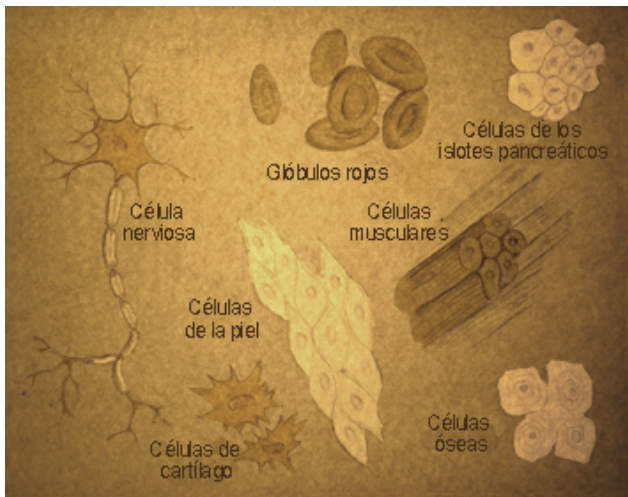
## Estáis listos? Un juego de rol sobre la utilización de células madre para aplicaciones clínicas

### Solicitud del ensayo clínico, antecedentes sobre células madre y lesión de la médula espinal

## 2. ¿Qué son las células madre

Existen más de 200 tipos diferentes de células en el cuerpo humano. Cada tipo de célula está especializado en desempeñar una función específica. Por ejemplo:

- Los glóbulos rojos llevan el oxígeno a través del torrente;
- Las células del hígado remueven las toxinas del torrente sanguíneo;
- Las células nerviosas llevan información al sistema nervioso.



Los órganos y tejidos del cuerpo se mantienen funcionales a través de la producción de nuevas células gracias al proceso de división celular. En algunos órganos, las células se mueren constantemente y son reemplazadas constantemente por nuevas células. Un glóbulo rojo, por ejemplo, vive sólo 120 días. Nuestras células de la piel son reemplazadas cada 35 días.

Algunas veces, las heridas o enfermedades pueden causar la muerte o pérdida de las células. Por ejemplo, cuando se elimina quirúrgicamente una parte del hígado, las células que quedan se dividen profusamente y eventualmente reemplazan la porción del hígado que se ha quitado. Las

células del hígado son especiales en su capacidad de dividirse y dar lugar a nuevas células idénticas (mitosis).

En contraste, la mayoría de las células especializadas del cuerpo son incapaces de dividirse y producir copias de sí mismas. En lugar de esto, se reabastecen de poblaciones de células madre, las cuales tienen la capacidad única de dividirse y producir copias de sí mismas y de otros tipos celulares:

- Los glóbulos rojos se reabastecen de células madre que se encuentran en la médula espinal;
- El tejido óseo se regenera después de una lesión por los osteoblastos;
- Las células de la piel se reabastecen de células madre que se encuentran en las capas más profundas de la piel.

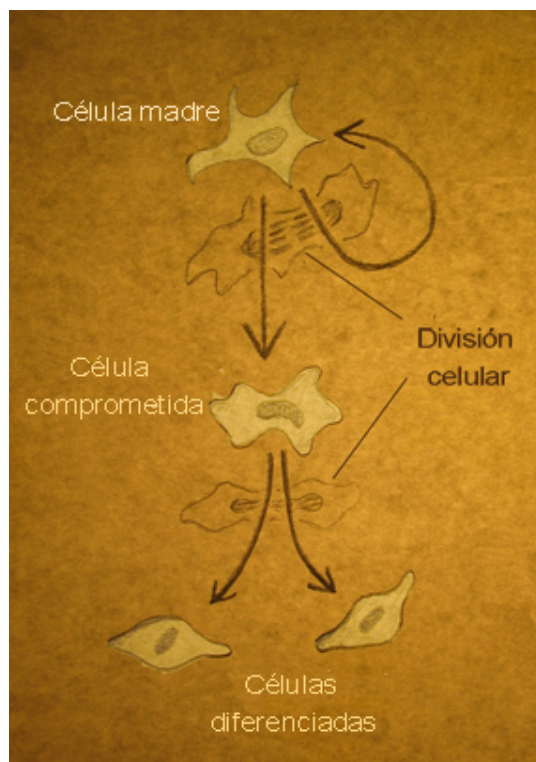
Entonces, las células madre son células no especializadas. No tienen una función específica (i.e. llevar oxígeno) (Recuadro C).

La capacidad que tienen las células madre de producir copias idénticas de sí mismas, una y otra vez, es notable. Este proceso de **renovación** continúa durante la vida del organismo. Además de la renovación, las células madre pueden dividirse para producir más tipos de células especializadas, tales como las células de la sangre y las células musculares. Este proceso se llama diferenciación y sucede naturalmente en el cuerpo.



## Estáis listos? Un juego de rol sobre la utilización de células madre para aplicaciones clínicas

### Solicitud del ensayo clínico, antecedentes sobre células madre & lesión de la médula espinal



#### Recuadro C. ¿Cuáles son los objetivos de la investigación sobre células madre?

Los científicos están tratando de entender cómo una célula madre decide entre renovarse y diferenciarse en una célula comprometida más madura.

Otro de los objetivos de la investigación es el de dirigir las células hacia ciertos caminos, para que se conviertan en células específicas, tales como las células nerviosas que se dañan cuando la médula espinal está lesionada o células productoras de insulina del páncreas.

## ¿Dónde se pueden encontrar células madre?

### Células madre embrionarias

Las células madre se pueden encontrar en embriones tempranos (de aproximadamente 5-6 días de edad, en el caso de los embriones humanos), en fetos, en el cordón umbilical y en algunos tejidos del cuerpo adulto, incluyendo la piel y la médula espinal.

Los científicos han crecido con éxito células madre de ratones y humanos en el laboratorio. Aunque en la vida adulta tenemos alrededor de 75,000,000,000,000 células, todos empezamos siendo una sola célula, el cigoto, formado cuando el esperma masculino se fusiona con el óvulo femenino durante la fertilización. Entonces el óvulo fecundado se divide y forma dos células; cada una de las cuales se divide otra vez (para formar cuatro células) y así sucesivamente. Cinco días después, se forma una esfera hueca de aproximadamente 150 células, llamada blastocisto.

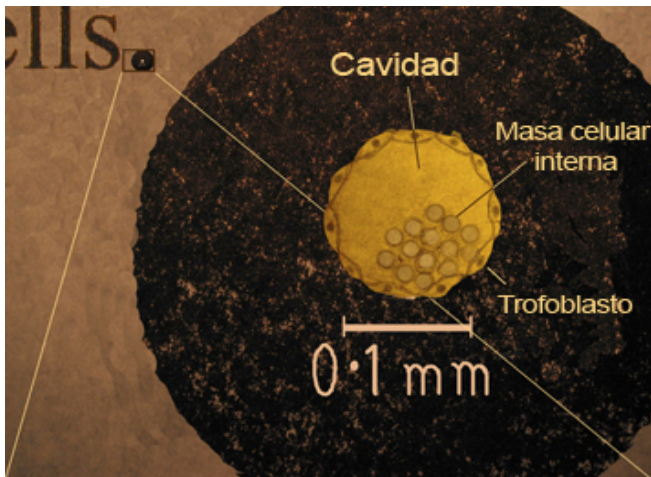
Las células madre embrionarias se obtienen de un grupo de células en el blastocisto (Recuadro D). Las células madre embrionarias juegan un papel central en el crecimiento y desarrollo normal de los animales y humanos; ya que continúan produciendo todo tipo de células del embrión, el feto y después el adulto.

En teoría, las células madre embrionarias pueden ser guiadas en el laboratorio para convertirse en cualquiera de los 200 o más tipos de células en el cuerpo. Esta capacidad de las células madre embrionarias se conoce como **pluripotencia**.



## Estáis listos? Un juego de rol sobre la utilización de células madre para aplicaciones clínicas

Solicitud del ensayo clínico, antecedentes sobre células madre & lesión de la médula espinal



### Recuadro D. El blastocisto del cual se obtienen las células madre embrionarias

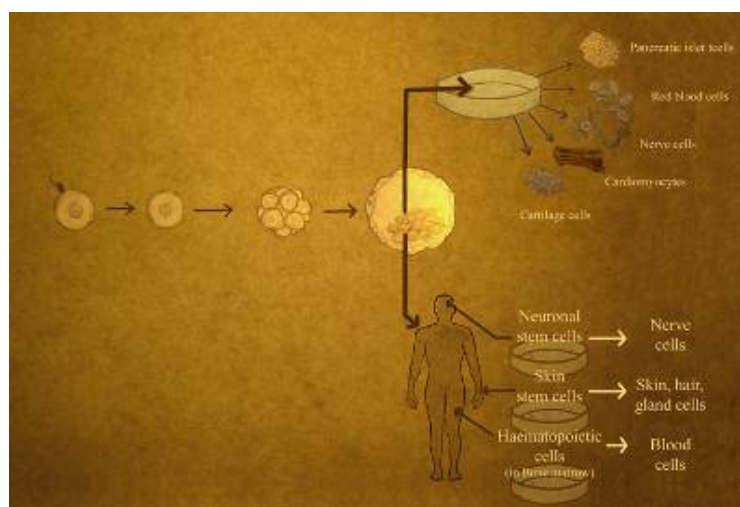
El blastocisto tiene el tamaño de un alfiler. Contiene dos tipos de células: El trofoblasto y la masa celular interna.

El trofoblasto continuará para formar la placenta y otro tejido de soporte para el feto en crecimiento.

La masa celular interna da lugar al embrión propiamente dicho y es a partir de estas células que se obtienen las **células madre embrionarias**.

Aunque las células de la masa celular interna pueden formar todos los tejidos del cuerpo humano, por sí mismas no pueden formar un organismo, porque no pueden hacer la placenta y el tejido de soporte necesarios para el desarrollo del embrión y el feto.

En realidad, el blastocisto sólo puede convertirse en feto, si es implantado en el útero de una mujer.



## Células madre adultas (o de tejido)

En varios tejidos del cuerpo se pueden encontrar pequeñas cantidades de células madre, como la médula espinal, la piel, la sangre, el músculo y la pared intestinal.

Éstas son las llamadas **células madre adultas** o **células madre de tejido**. El papel principal de estas células es el de mantener y, en algunos casos, el de reparar el tejido en el que se encuentran.

Las células madre de tejido están preprogramadas para dar lugar a un tipo específico de células cuando se diferencian. **Las células madre de tejido sólo producen el tejido específico en el que se encuentran**. Las células madre que se encuentran en el músculo, por ejemplo, normalmente sólo dan células de músculo. Esta capacidad más restringida se llama **multipotencia**.

Los científicos investigan activamente un proceso mediante el cual las células madre de tejido, por ejemplo de la piel, bajo las condiciones adecuadas, pueden diferenciarse en otros tipos celulares de otros tejidos (células iPS, Recuadro E). Esta capacidad de las células madre de tejido haría que se utilizaran más ampliamente para terapia. Las células iPS podrían evitar muchos de los problemas éticos que rodean el uso de las células madre embrionarias.

### Recuadro E. Células iPS: Células madre pluripotentes inducidas

Las células madre pluripotentes inducidas (células iPS) son de reciente descubrimiento y se generan *in vitro*. Esta tecnología desarrollada en el 2007 permitió a los científicos reprogramar células humanas adultas a un estado pluripotente, haciéndolas similares a las células madre embrionarias para investigación y aplicaciones terapéuticas. Estas células iPS son modificadas genéticamente mediante la integración en el genoma de la célula adulta de hasta cuatro factores de transcripción del ADN. Las células iPS pueden generarse a partir de una amplia variedad de células adultas. Aunque las primeras versiones de las células iPS requerían el uso de virus, los investigadores han logrado fabricarlas sin virus. Sin embargo, estos métodos de reprogramación sin integración de virus tienen que optimizarse antes de que las aplicaciones clínicas sean posibles. Para más información puedes consultar la siguiente página web en inglés: <http://eurostemcell.org/factsheet/reprogramming>

## Células madre fetales

Éstas se encuentran en los tejidos del desarrollo del feto. Un humano en desarrollo es clasificado como feto desde el final de la octava semana de embarazo hasta el nacimiento. En esta etapa, se han formado las estructuras principales. Las células madre fetales son similares a las células madre del tejido, ya que son capaces de dar un número limitado de tipos de células (son **multipotentes**). Son menos maduras que los tipos de células adultas y también son fáciles de identificar y crecer en el laboratorio.

### Células madre de la sangre del cordón umbilical

La sangre del **cordón umbilical** de un recién nacido contiene células madre. Hasta hace poco, después de cada nacimiento, el cordón umbilical se desechaba en la sala de parto. Algunos países tienen bancos de cordones umbilicales para guardar estas células para su futuro uso terapéutico. Un gran número de muestras permite aumentar las probabilidades de encontrar el tejido de donante compatible para un paciente. ¿Sabes si tu país cuenta con un banco de sangre de cordones umbilicales?

En la sangre de cordón umbilical hay menos células madre de las que se pueden obtener de la médula espinal. El cordón umbilical se ha utilizado para tratar a niños que sufren de leucemia o de enfermedades de la sangre (Recuadro F).

### ¿Se pueden utilizar las células madre para tratar enfermedades?

Las células madre del tejido tienen la capacidad de reemplazar las células dañadas en el cuerpo que de otro manera, no serían repuestas. Esta propiedad ha llevado a los científicos a investigar sobre el posible uso de las células madre para reemplazar las células y tratar enfermedades, tales como la enfermedad de Parkinson, enfermedades del corazón y diabetes, en las cuales la pérdida de células es irreversible y para lo cual no existen tratamientos actualmente.

Los científicos están trabajando para conseguir dirigir a las células madre y convertirlas en las células especializadas apropiadas, por ejemplo, células del cerebro. Se espera que al transplantar estas células en el tejido dañado o enfermo de un individuo, éstas regeneren los varios tipos celulares de ese tejido.

**Los trasplantes de médula espinal y los injertos de piel** son ejemplos de usos terapéuticos establecidos de las células madre. Durante un trasplante de médula espinal, por ejemplo, las células madre de la sangre (hematopoyéticas) se aíslan a partir de la médula espinal de un donante y se transplantan al paciente para generar en él nuevas células de sangre. Los trasplantes de células madre de la médula espinal se han utilizado en los últimos 50 años en el tratamiento de numerosas enfermedades de la sangre, como la leucemia y la anemia.

A este enfoque de reemplazar células enfermas con células sanas se le llama **medicina regenerativa** o terapia celular. Es un proceso similar al trasplante de órganos, excepto que el tratamiento consiste en transplantar células en lugar de órganos.

La mayoría de los científicos creen que habrá que esperar para utilizar las células madre para reemplazar otro tipo de células o tejidos dañados. Otro punto, igualmente importante, es que la utilización de células madre está cada vez más a mano. (Recuadro G)

#### Recuadro F. Células madre de sangre de cordón umbilical

Los científicos están trabajando para desarrollar formas de incrementar el número de células madre que se pueden obtener de la sangre del cordón umbilical y que también puedan ser utilizadas para tratar adultos. El potencial de estas células madre de sangre para formar otro tipo de células, tales como las células nerviosas, está siendo investigado actualmente.

Los científicos también están tratando de saber si otras células madre, similares a las células madre embrionarias, están presentes en la sangre del cordón umbilical. Cualquier descubrimiento aumentaría el potencial de la sangre del cordón umbilical para tratar una variedad más amplia de enfermedades.

## Estáis listos? Un juego de rol sobre la utilización de células madre para aplicaciones clínicas

### Solicitud del ensayo clínico, antecedentes sobre células madre & lesión de la médula espinal



#### Recuadro G. Aplicaciones a corto plazo de las células madre

**Las células madre pueden ser dirigidas para producir tipos de células específicas en el laboratorio, que pueden ser utilizadas para probar medicamentos y seleccionarlos.**

Si los científicos son capaces de hacer crecer grandes cantidades de células idénticas, entonces las compañías farmacéuticas podrían utilizarlas para probar los medicamentos que han desarrollado. Por consiguiente, las pruebas que se hacen en animales podrían reducirse considerablemente.

**Las células madre también pueden utilizarse para estudiar procesos de enfermedades.**

En muchos casos, es extremadamente difícil obtener las células que están dañadas a causa de una enfermedad, para poder estudiarlas en detalle. Estas células podrían hacerse a partir de células madre y manipularse para llevar el gen de la enfermedad. Para todos los efectos, estas serían células enfermas, que podrían utilizar los científicos como modelo de la enfermedad y utilizarlas para entender mejor los procesos que están causando la enfermedad y los daños que provoca.

## ¿De dónde vienen las células madre que se utilizan en la investigación?

### Células madre embrionarias

Los blastocistos, de los cuales se obtienen las células madre embrionarias, provienen de varias fuentes.

**1. El excedente de embriones creados para tratamientos de fertilidad a través de la fertilización *in vitro* (FIV)** mediante la fusión del óvulo femenino y el espermatozoides masculino en el laboratorio.

Cuando una pareja decide continuar con el tratamiento de fertilidad, se crean varios embriones de la FIV, para aumentar las oportunidades de una implantación exitosa en el útero y embarazo posterior.

El excedente de embriones que no se implantan en el útero de la mujer puede desecharse o guardarse. Alternativamente puede usarse para investigación, con el consentimiento de la pareja que sigue el tratamiento. Entre 1991 y 2005, un excedente de más de 1.2 millones de embriones se guardó en el Reino Unido. Estos serán destruidos si no se utilizan dentro los 10 años de su creación.

**2. Los embriones puede crearse específicamente para propósitos de investigación a través de la FIV.** Los óvulos y espermatozoides donados se reúnen por separado y se fusionan en el laboratorio para crear blastocistos, de los cuales se obtienen las células madre embrionarias. Sólo algunos países permiten este tipo de creación de embriones.

**3. Los embriones pueden crearse para investigación con la técnica de transferencia de núcleos de células somáticas** (también llamada clonación terapéutica).

- El núcleo de una célula de tejido (por ejemplo, célula de la piel) se transfiere a un óvulo sin fertilizar al que se le ha extraído su núcleo.
- El óvulo "fertilizado" se activa y empieza a dividirse dando lugar a un embrión. El embrión tiene la misma información genética que el individuo del cual proviene el núcleo. Esta técnica se utilizó para crear a la oveja Dolly.
- Una diferencia importante entre la investigación que creó a Dolly y la que se lleva a cabo en humanos es que los embriones humanos creados con la transferencia de núcleos, nunca se implantan en el útero de una mujer y nunca formarán un feto o un bebé.

Sólo se utilizan para crecer células madre embrionarias del blastocisto. Este proceso está prohibido en algunos países (Véase ¿Qué dice la ley?) Hasta ahora, muchos laboratorios de investigación han podido obtener con éxito blastocistos humanos "clonados", pero no son capaces de hacer crecer células madre a partir de estos embriones.

### Células madre de tejido/adultas y fetales

Las células madre de tejido (adultas) se obtienen a partir de un tejido relevante del cuerpo. Son muy difíciles de obtener. ¡Imagínate lo difícil que es identificar y buscar a las células madre en el cerebro!

Las células madre de sangre son una excepción. Se encuentran principalmente en la médula ósea. Pueden aspirarse directamente de la médula o ser estimuladas para que se movilicen hacia el torrente sanguíneo, donde pueden recolectarse fácilmente.

## Estáis listos? Un juego de rol sobre la utilización de células madre para aplicaciones clínicas

### Solicitud del ensayo clínico, antecedentes sobre células madre & lesión de la médula espinal

Los científicos también están explorando la manera de estimular a las células madre adultas *dentro* del cuerpo. Esperan inducir señales en el tejido para que las células madre se dividan, multipliquen y especialicen según convenga sin tener que llevarlas primero al laboratorio.

Las células madre fetales se obtienen a partir de fetos de cinco a nueve semanas de embarazos interrumpidos voluntariamente, con el pleno consentimiento para la investigación.

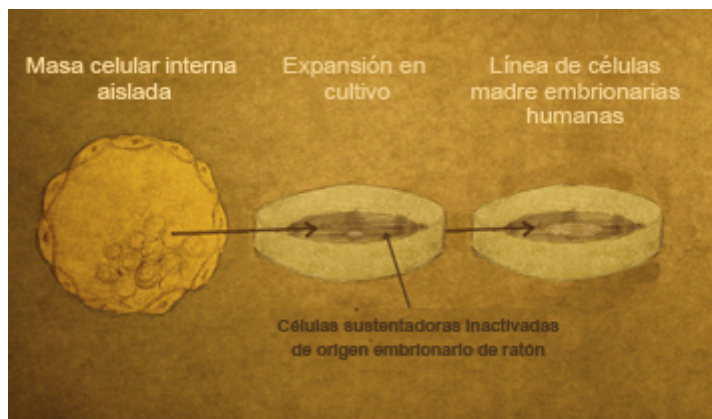
#### Las células madre de sangre del cordón umbilical

La sangre del cordón umbilical es un recurso alternativo de células madre. Tiene varias ventajas: el proceso por el cual la sangre se recolecta, el cual no es para nada invasivo (comparado con la forma de recolectar células madre de un adulto). Millones de bebés nacen cada año, de manera que la sangre del cordón umbilical es muy abundante.

Muchos países han establecido bancos de sangre del cordón umbilical (similares a los bancos de sangre). La sangre del cordón guardada está disponible para cualquiera que necesite un tratamiento con las células madre de la sangre y también para investigación.

#### ¿Qué es una línea de células madre?

En el laboratorio, las células madre crecen en medios de cultivo líquidos que contienen nutrientes y factores de crecimiento que tienen la función de alimentar a las células, para que sobrevivan, crezcan y se dividan.



Las células crecen en matraces especiales dentro de incubadoras donde la temperatura y la mezcla de oxígeno y dióxido de carbono son similares a las del cuerpo humano. El objetivo es el de mantener las células en las condiciones correctas para su crecimiento y proliferación.

Las células madre embrionarias pueden mantenerse en estos medios de cultivo indefinidamente. Estos cultivos de células son llamados **líneas de células madre**, porque las **células son capaces de**

**replicarse por largos períodos de tiempo fuera del cuerpo** (véase Recuadro H).

En cualquier momento, los científicos pueden hacer que las células madre dejen de dividirse y dirigiéndolas hacia tipos de células especializadas (sangre, cerebro, músculo) simplemente cambiando la composición del medio. Por lo tanto, son muy valiosas para los científicos, porque pueden utilizarse para una variedad de experimentos, incluyendo **modelos de enfermedad** y **probar nuevos medicamentos**.

Las células madre embrionarias crecen sobre capas de células de soporte llamadas "células alimentadoras" en presencia de suero de la sangre. El suero proporciona los requerimientos que las células madre embrionarias necesitan para sobrevivir y dividirse.

## Estáis listos? Un juego de rol sobre la utilización de células madre para aplicaciones clínicas

### Solicitud del ensayo clínico, antecedentes sobre células madre & lesión de la médula espinal

Tradicionalmente, las células de fibroblastos de ratón (células del tejido conectivo) se utilizan como células alimentadoras y el suero se obtiene de terneros de leche o de otros animales. Los científicos están trabajando para reemplazar completamente las células alimentadoras de ratón con células humanas, o incluso para crecer a las células madre embrionarias sin células alimentadoras, protegiéndolas de la posible transmisión de virus animales a las células humanas y en consecuencia protegiendo a los pacientes que reciben estas células.

Las células madre del tejido también pueden crecer en medio líquido. Sin embargo, a diferencia de las células madre embrionarias, las células madre de tejido y fetales tienden a hacer células especializadas espontáneamente en una placa de cultivo. En consecuencia, es muy difícil hacer líneas celulares de células madre de tejido o fetales.

#### Recuadro H. ¿Cómo se guardan las líneas de células madre en el laboratorio?

Una vez establecida una línea de células madre, las células se recogen en frascos y se guardan a temperaturas muy bajas (-180° C). A esta reserva de células congeladas se le llama banco de células.

En cualquier momento, las células congeladas se pueden descongelar y utilizarse en investigación o terapia. Los bancos de células madre son fuentes de recursos muy útiles para los investigadores, como es el caso de los bancos de células públicos, tales como el banco de células madre del Reino Unido (*UK Stem Cell Bank*).

Se estima que en el mundo entero, hay 64 líneas de células madre humanas. Los científicos están tratando de mejorar el procedimiento con el cual se establecen las líneas de células madre, generando líneas nuevas y más seguras para ser usadas en terapia.

#### ¿Dónde se encuentra actualmente la investigación sobre células madre?

Mucha de la investigación que se está realizando actualmente se centra en la identificación y el aislamiento de las células madre del tejido humano, debido a su reducida presencia en los tejidos. No es fácil encontrar las células madre del tejido entre muchos otros tipos de células en el cerebro, el hígado o la piel, por ejemplo.

##### *Generar células especializadas a partir de células madre*

Las células madre embrionarias necesitan estimularse para que se conviertan en células especializadas, antes de que puedan ser transplantadas en pacientes. Muchos laboratorios están trabajando para desarrollar las condiciones apropiadas para esta especialización, así como para entender mejor cómo se lleva a cabo todo el proceso.

Cuando se dirigen a las células madre embrionarias para convertirse en células especializadas, es crucial que ninguna célula madre embrionaria permanezca en la población final de células. Por su capacidad ilimitada de dividirse si **una sola célula madre embrionaria se introduce en el cuerpo puede crecer incontrolablemente y provocar la formación de tumores.**

## Estáis listos? Un juego de rol sobre la utilización de células madre para aplicaciones clínicas

### Solicitud del ensayo clínico, antecedentes sobre células madre & lesión de la médula espinal

#### *Integrar células al cuerpo*

Una vez que se obtienen las células madre especializadas, surgen otros obstáculos al transplantarlas a una persona (o animal). Las células nuevas necesitan integrarse al tejido u órgano en donde se colocaron, para que funcionen correctamente. Las células del corazón, por ejemplo, necesitan latir al ritmo de las propias células del corazón del paciente. Las células nerviosas necesitan conectarse al circuito cerebral para funcionar correctamente.

#### *Superar el rechazo del sistema inmune*

Las terapias con células madre enfrentan el problema del rechazo por parte del sistema inmune de los pacientes, como en los trasplantes de órganos.

El sistema inmune protege al cuerpo contra la enfermedad reconociendo a los microorganismos extranjeros y destruyéndolos. El sistema inmune también rechaza a las células humanas y tejidos que no pertenecen al cuerpo. Esta es una de las razones del fracaso de muchos trasplantes de órganos y es un obstáculo que hay que superar como condición para el éxito de las terapias con células madre. Para superar esto, a los pacientes de trasplantes de órganos se les administran medicamentos para silenciar el sistema inmune, lo cual es en sí mismo peligroso, porque hace que los pacientes sean más vulnerables a las infecciones.



Alternativamente, se pueden utilizar las propias células y tejidos del paciente para sobreponerse al problema del rechazo del sistema inmune.

Esto podría lograrse con la utilización de la tecnología de las células iPS. Dado que las células iPS se obtienen a partir de las propias células del paciente, no serían rechazadas por el sistema inmune del paciente cuando se reintroducen en el cuerpo.

Persisten otras cuestiones sobre la viabilidad del uso de las células madre en medicina, incluyendo la propiedad intelectual, rentabilidad y su regulación. En la etapa de producción se tienen que resolver los aspectos de la estandarización del producto final y pureza, escalabilidad y tiempo.

Para ser terapéuticamente eficaces en el trasplante, se necesita demostrar que las células y su progenie funcionarán correctamente en el sitio deseado y durante períodos significativos de tiempo. Esto requiere pruebas exhaustivas primero en animales y luego en ensayos clínicos apropiados.

A pesar de estas cuestiones, es ética y moralmente necesario para la investigación científica el abordar hasta qué punto es necesario el desarrollo de tratamientos para lesiones y enfermedades que no se pueden tratar actualmente con medicamentos y cirugía.



## Estáis listos? Un juego de rol sobre la utilización de células madre para aplicaciones clínicas

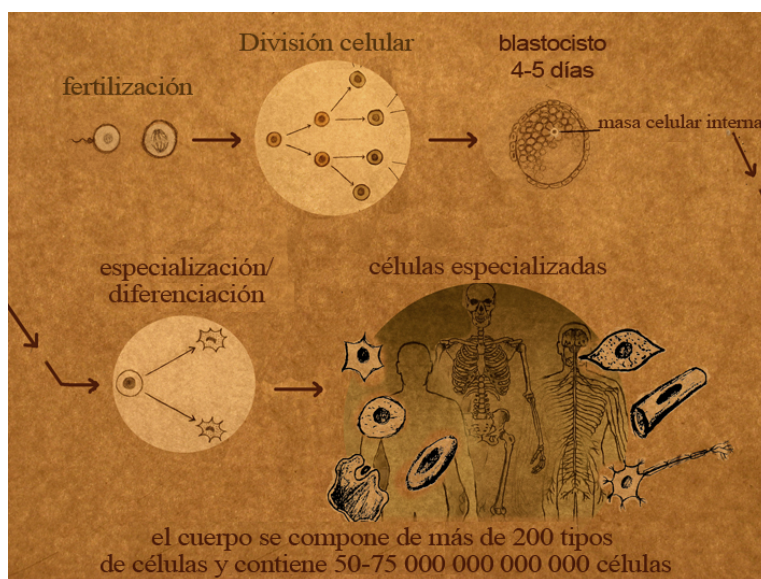
### Solicitud del ensayo clínico, antecedentes sobre células madre & lesión de la médula espinal

#### ¿Qué dice la ley?

Actualmente, no existe un consenso internacional sobre la investigación con embriones o la clonación terapéutica y la legislación varía mucho según cada nación europea.

Por ejemplo, en el Reino Unido, bajo la Ley sobre Fertilización Humana y Embriología de 1990 (*Human Fertilisation and Embryology Act* (1990)) y la extensión en 2001, es legal llevar a cabo investigación en embriones humanos hasta 14 días después de la fertilización, para ayudar a entender el desarrollo de embriones o para ayudar a entender y tratar enfermedades serias.

La investigación autorizada sólo puede llevarse a cabo en embriones de hasta 14 días. Las células madre se aíslan de los blastocistos antes, a los 5-6 días. La investigación autorizada sólo puede llevarse a cabo en embriones que se han creado *in vitro*. Quiere decir, embriones que se han desarrollado a partir de óvulos fertilizados fuera del cuerpo. La mayor parte de los embriones utilizados en la investigación sobre células madre son embriones que fueron inicialmente creados para ser utilizados en un tratamiento de FIV, pero no han sido utilizados. Estos embriones de FIV “que sobran” puede utilizarse para investigación si son donados con el consentimiento de los padres.



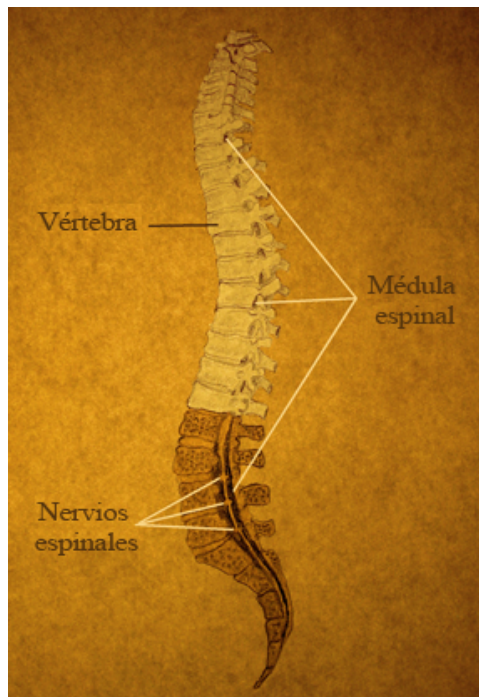
En cambio, Irlanda es el único país de la UE en el cual la Constitución afirma el derecho a la vida de un “no nacido” y este derecho es igual al de la madre. El informe de la Comisión sobre Reproducción Humana Asistida (*The Commission on Assisted Human Reproduction*) en 2005, recomendó que la investigación con embriones se permita hasta los 14 días después de la fertilización en los excedentes de embriones donados específicamente para investigación y que la producción de embriones específicamente con propósitos de investigación sea prohibida. Ninguna ley se ha implementado desde entonces.

## ¿Influencias religiosas?

La cuestión sobre si un embrión merece el respeto y la protección de una persona desde el momento de la concepción varía entre religiones. Algunas religiones creen que el embrión fue creado por Dios y es una persona en todo su derecho, con el mismo estatus moral que un humano adulto desde el momento de la concepción. Otras religiones perciben la adquisición de la integridad de la persona y los derechos morales, como un proceso gradual a lo largo del desarrollo entre la concepción y el nacimiento. Por lo tanto debería ser éticamente aceptable bajo ciertas circunstancias el uso de embriones para la investigación. Para más información, consulte:

<http://www.eurostemcell.org/factsheet/embyronic-stem-cell-research-ethical-dilemma>

### 3. ¿Qué es una lesión de la médula espinal?



La médula espinal es un tejido delicado alojado en la columna vertebral.

Se extiende desde la base del cerebro hasta la mitad de la espalda. La médula espinal transmite información entre el cerebro, las extremidades, el tronco y los órganos del cuerpo.

Cualquier lesión de la médula espinal que dañe esta ruta de información provoca parálisis, pérdida de sensibilidad y pérdida de la función de varios órganos internos (véase Recuadro I).

La médula espinal está hecha de varios millones de células nerviosas que se prolongan a través de la médula y hacia otras partes del cuerpo. La información que nos permite sentarnos, correr, ir al baño o respirar, viaja a través de estas prolongaciones llamadas nervios.

Aunque las vértebras de la columna vertebral protegen la médula espinal, los huesos pueden romperse o dislocarse, causando daño a los nervios y/o la pérdida de las células.

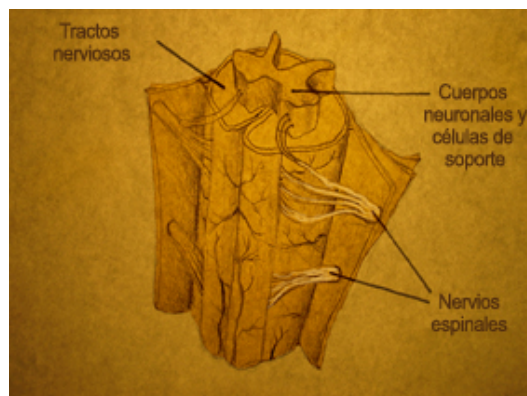
Las células que se pierden en la médula espinal no pueden ser reemplazadas por el cuerpo. En consecuencia, la función de la médula espinal se deteriora permanentemente.

Los accidentes de tráfico, caídas, accidentes del deporte (como caerse de un caballo o un accidente de buceo) y las heridas de disparos de bala o cuchillos, son todas causas posibles de lesión de la médula espinal. Una estrategia preventiva importante es la de mantener buenos hábitos de conducción y como pasajero. Específicamente, utilizar siempre los cinturones de seguridad en los asientos traseros.

Pocas lesiones deshabilitan la médula espinal completamente; la mayoría de las lesiones hacen que las vértebras presionen o fracturen los nervios en el proceso.

Si se desarrollan infecciones, quistes y tumores en la médula espinal, éstos pueden causar lesiones, sin dañar las vértebras.

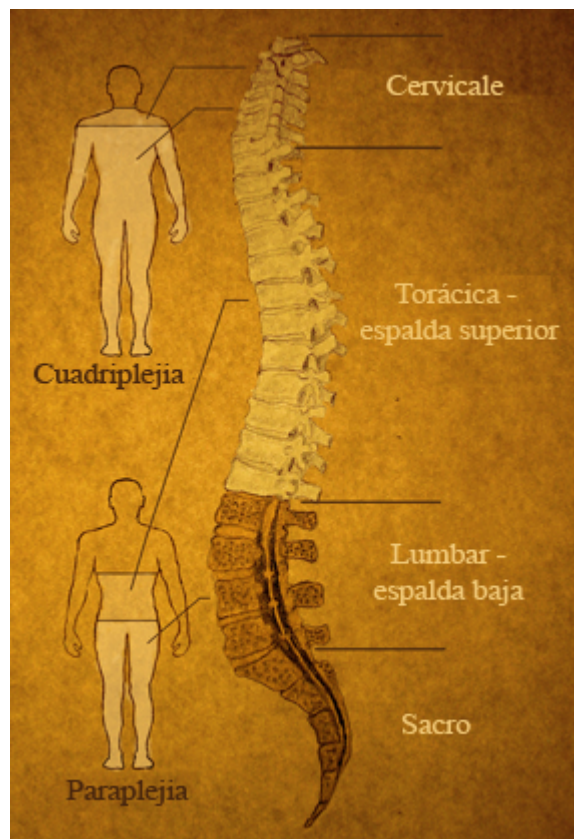
Algunas enfermedades congénitas (aquellas que están presentes desde el nacimiento) afectan la estructura de la columna vertebral y también pueden causar daño a la médula espinal.



## Estáis listos? Un juego de rol sobre la utilización de células madre para aplicaciones clínicas

### Solicitud del ensayo clínico, antecedentes sobre células madre & lesión de la médula espinal

El daño a los vasos sanguíneos que alimentan la médula espinal también pueden dañarla. Esto ocurre cuando las células nerviosas son privadas del oxígeno y nutrientes transportados por los vasos sanguíneos.



La severidad de la lesión y el segmento de la médula espinal afectado, determina el grado del deterioro.

Las heridas a las vértebras del cuello pueden causar parálisis a la mayor parte del cuerpo, desde el cuello, incluyendo brazos y piernas. Esto se llama cuadriplejia.

El daño a las vértebras de la mitad de la espalda pueden causar parálisis de la parte baja del cuerpo y las piernas. Esto se llama paraplejia.

Hasta hace 50 años, una lesión de la médula espinal significaba la muerte certera para la mayoría de sus víctimas. Aquellos que sobrevivieron de la herida inicial enfrentaban toda una vida postrados en una silla de ruedas o en una cama, combatiendo infecciones y complicaciones (tales como la formación de coágulos de sangre).

Hoy en día, gracias a la investigación, la mejora de los servicios de urgencias, la mejora de los tratamientos médicos y una rehabilitación agresiva, los científicos, doctores y terapeutas se sienten optimistas de que la lesión de la médula espinal pueda repararse eventualmente.

#### Recuadro I. Actualmente, no existe una recuperación funcional para el 40% de los pacientes con lesión de la médula espinal

Dependiendo de la localización y la extensión de la lesión, los pacientes sufren parálisis completa o incompleta, pérdida de sensibilidad, función sexual y control de esfínteres.

Muchos sufren espasmos, infecciones recurrentes del tracto urinario, dolor crónico, pérdida de confianza y depresión.

El 82% de los pacientes son hombres, 18% son mujeres.

La edad más frecuente en el momento de la lesión es de 19 años.

**Causas:** accidentes de vehículos motorizados (44%), actos de violencia (24%), caídas (22%), deportes (8% y 2/3 de estos son por bucear) y otros (2%).

## ¿Cómo funciona la médula espinal?

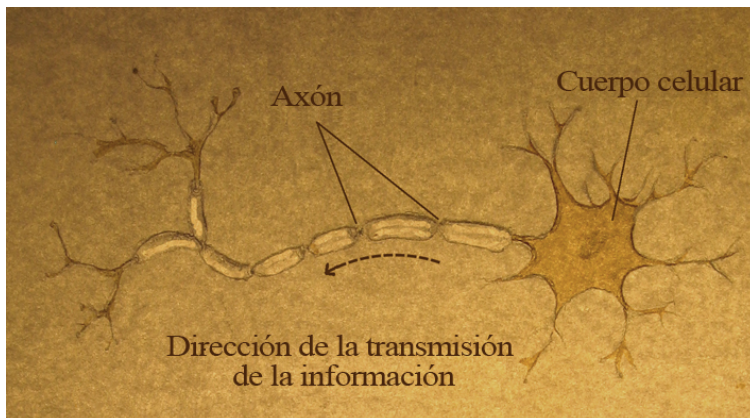
La médula espinal se describe como un cable hecho de millones de alambres que corren entre el cerebro y el resto del cuerpo. Las células que llevan la información se llaman neuronas; los “alambres” de la médula espinal son prolongaciones de las neuronas, llamados axones.

Los axones llevan señales desde y hacia el cerebro.

Algunos de estos axones pueden ser muy largos, del tamaño de la médula espinal, la cual puede llegar a medir hasta 45 cm en un hombre adulto.

Los axones que llevan señales similares o se extienden en áreas similares se agrupan en tractos o nervios.

Cada axón puede realizar conexiones con muchas otras neuronas simultáneamente, estableciendo una red de mensajes e información.



Los nervios que llevan los mensajes a la médula espinal (desde el cerebro) y provocan cierto tipo de acción en su destino final se llaman nervios motores. Controlan los músculos de los órganos internos (corazón, estómago, intestinos, etc.) y los de las piernas y brazos. También pueden ayudar a regular la presión sanguínea, la temperatura del cuerpo y las respuestas al estrés.

Los nervios que viajan a la médula (hacia el cerebro) llevan información sensorial de la piel, articulaciones y músculos (tacto, dolor, temperatura) y desde los órganos internos (corazón, pulmones, etc.). Éstos son los nervios sensoriales.

La médula espinal también contiene circuitos de neuronas que controlan los movimientos reflejo, tales como el reflejo de la rótula de la rodilla que hace que la parte baja de tu pierna se dispare automáticamente cuando la rodilla recibe un golpe. Estos circuitos están contenidos en la médula espinal; por eso funcionan sin ninguna información desde el cerebro (véase Recuadro J).

### Recuadro J. Más sobre la estructura de la médula espinal

Los nervios entran y salen de la médula espinal en el segmento apropiado para su destino final a través de aperturas entre las vértebras. Por ejemplo, los axones motores que conectan a los músculos del brazo salen de la médula espinal a través de aperturas entre las vértebras del cuello. Aquellos que conectan los músculos del tronco sale de las vértebras a lo largo de la espalda.

Los tractos de los axones van por fuera de la médula espinal. Los cuerpos de las neuronas, las células de soporte (llamadas glia) y los vasos sanguíneos, todos se reúnen en la porción interna de la médula espinal.

## Estáis listos? Un juego de rol sobre la utilización de células madre para aplicaciones clínicas

### Solicitud del ensayo clínico, antecedentes sobre células madre & lesión de la médula espinal

#### ¿Qué pasa cuando la médula espinal se lesiona?

El daño inicial de la médula espinal desencadena una cascada de eventos que se extienden alrededor del sitio de la lesión y que duran varios días.

Cualquier esfuerzo por desarrollar estrategias que detendrán esta cascada de eventos o la reparación del daño infligido requiere de un entendimiento concienzudo de los procesos involucrados, cómo suceden unos después de otros y cómo interactúan.



El trauma de la lesión por sí misma separa directamente las células nerviosas; las células explotan, expulsando sustancias tóxicas que matan a las células vecinas. Los axones pierden su capa de aislamiento (llamada mielina) y acaban por desintegrarse. Las células que mueren o se pierden en la médula espinal no pueden ser reemplazadas y la ruta de información se bloquea.

Los vasos sanguíneos pueden ser aplastados, se agujerean o incluso revientan, causando hemorragia intensa en el sitio de la lesión, la cual se puede extender a otras áreas de la médula espinal.

En cuestión de minutos, la médula espinal se inflama y llena todo el espacio del canal espinal. Como resultado, el flujo sanguíneo se corta. La inflamación y la hemorragia excesiva interrumpen la entrega de oxígeno y nutrientes a las células, causando la muerte de muchas de ellas.

Las células del sistema inmune se reúnen en el sitio de la lesión, causando inflamación incontrolada. El papel del sistema inmune es el de proteger al cuerpo de la infección; los glóbulos blancos circulan en los vasos sanguíneos y casi nunca entran en contacto con las células del sistema nervioso.

Sin embargo, después de la lesión de la médula espinal, al reventar los vasos, los glóbulos blancos se acumulan cerca de las células nerviosas desencadenando respuestas inflamatorias, incluyendo la muerte celular.

Días o semanas después de la lesión, las células en el área de la lesión empiezan a sufrir una "muerte celular programada" a través de un proceso llamado apoptosis.

Las células nerviosas son más susceptibles a la apoptosis que no las células que forman la capa de mielina alrededor de los axones, llamadas oligodendrocitos. Sin el aislamiento, los axones son incapaces de transportar señales y acaban por desintegrarse.

El costo acumulativo de todos estos sucesos es que, unas pocas semanas después de la lesión, se forma un tejido cicatrizado en el sitio de la lesión. Esta cicatriz actúa como barrera física por la cual no pueden atravesar los axones que están creciendo para conectar las células del otro lado.

#### ¿Cómo se tratan las lesiones de la médula espinal?

Por una parte, lo más importante a considerar cuando se tratan las lesiones de la médula espinal es minimizar la cantidad del daño a la médula espinal y, por otra, prevenir el daño adicional. Esto se aplica en el momento de mover al paciente y durante las primeras semanas de la lesión, durante lo que se llama la fase aguda.

Aunque existen tratamientos, aún no existe ninguno que revierta completamente el daño causado a la médula espinal. Sin embargo, los médicos están de acuerdo sobre el hecho de que se debe aplicar inmediatamente un cuidado médico de alta calidad después de la lesión y una estrategia de rehabilitación agresiva, para ayudar a los pacientes a recuperar la independencia física y emocional.

Los médicos reportan una ventana de 48-72 horas para abordar la lesión inicial y entonces se debe esperar para que la amplitud de la lesión sea aparente. En las primeras 48 horas se debe abordar la inflamación aguda y la inestabilidad espinal. Muchos médicos creen que una rápida estabilización espinal quirúrgica es una prioridad.

El esteroide metilprednisolona se administra a los pacientes dentro de las primeras ocho horas después de la lesión. Este medicamento limita significativamente la amplitud del daño y mejora la recuperación de los pacientes. Parece que su modo de acción es el de reducir la muerte celular cerca del sitio de la lesión, disminuyendo la inflamación y reduciendo la hinchazón edematosa de la médula espinal. El uso de esteroides es muy controvertido. Hay evidencia del beneficio de este tratamiento, pero provoca efectos secundarios severos. Muchos de los pacientes son candidatos inadecuados para dosis altas. Específicamente, en un paciente politraumatizado a causa de un accidente de auto, el riesgo de infección cuando se administra el esteroide es muy alto y compensa el beneficio neurológico con un riesgo de sepsis a vida (envenenamiento de la sangre) y hospitalización prolongada. También la cicatrización es más lenta después de que la administración del esteroide.

Durante la fase aguda de la lesión, que cubre las primeras semanas después del daño inicial, se aplican al paciente apoyos, barras y lazos. El objetivo es el de aplicar tracción a la columna vertebral para estabilizarla y prevenir daño adicional.

Los programas de rehabilitación son una parte central del tratamiento de las lesiones de la médula espinal. Combinan fisioterapia con actividades para desarrollar habilidades y asesoramiento. Su objetivo es el de proporcionar apoyo físico, social y emocional a los pacientes.

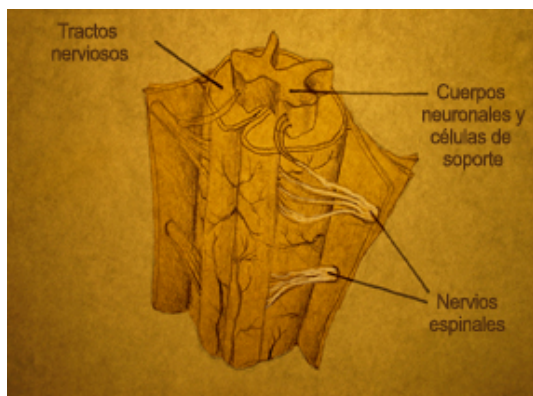
Un equipo de rehabilitación incluye típicamente un médico especializado en rehabilitación, terapeutas físicos y ocupacionales, terapeutas recreacionales, enfermeras de rehabilitación y psicólogos, consejeros vocacionales, dietistas y otros especialistas.

Para que el paciente obtenga lo mejor del programa de rehabilitación, es crucial que sea apoyado por la familia y los amigos.

Muchos equipos de investigación, en todo el mundo, están trabajando para entender qué es lo que realmente pasa cuando se lesiona la médula espinal. Su esperanza es que, diseccionando las diferentes fases de la lesión de la médula espinal, sea posible identificar los blancos posibles para las intervenciones terapéuticas que detendrán o incluso revertirán la devastación provocada por el daño inicial.

## Estáis listos? Un juego de rol sobre la utilización de células madre para aplicaciones clínicas

### Solicitud del ensayo clínico, antecedentes sobre células madre & lesión de la médula espinal



Una lesión de la médula espinal es compleja: implica diferentes tipos de lesión (muerte celular, inflamación); distintos tipos de células son lesionados (neuronas y sus células de soporte, glia); el ambiente de la médula espinal cambia drásticamente durante las primeras semanas de la lesión (las células inmunes fluyen, las sustancias tóxicas se liberan y se forma una cicatriz).

Por lo tanto, es probable que necesite desarrollarse una combinación de terapias, actuando en el momento adecuado y hacia los objetivos correctos.

Cualquier intento para desarrollar un tratamiento lleva consigo un buen entendimiento de la zona lesionada.

Los investigadores están tratando de encontrar las respuestas a una o varias de las siguientes preguntas:

- ¿Cómo se pueden proteger de un daño mayor a las células que sobreviven?
- ¿Cómo se pueden reemplazar las células nerviosas que han muerto o que no son funcionales?
- ¿Cómo se puede estimular el crecimiento de los axones y hacerles establecer las conexiones correctas?
- ¿Cómo recapacitar los circuitos de neuronas de tal manera que las funciones del cuerpo se restauren?
- ¿Cómo se puede minimizar una cicatriz glial; cómo se puede eliminar este inhibidor del crecimiento del axón y promover el crecimiento axonal?

### ¿Reparación de la médula espinal utilizando células madre?

Una célula madre tiene la capacidad de originar diferentes tipos de células. Gracias a esta impresionante capacidad, existe un gran potencial para la utilización de las células madre para tratar el daño infligido después de la lesión a las células de la médula espinal. Existen tres maneras mediante las cuales las neuronas y los oligodendrocitos derivados de células madre pueden contribuir potencialmente a la reparación de la médula espinal:

- Cuando se introducen en la médula espinal poco tiempo después de la lesión (véase Recuadro K), estas células pueden proteger de daños mayores a las células en el lugar de la lesión, liberando factores protectores. Las células madre también pueden estimular su propia reparación mediante la producción de factores de crecimiento.
- Pueden utilizarse para generar nuevas células de soporte que reformarán la capa aisladora de mielina.
- Pueden utilizarse para reemplazar las neuronas que han muerto como resultado de una enfermedad degenerativa.



## Estáis listos? Un juego de rol sobre la utilización de células madre para aplicaciones clínicas

### Solicitud del ensayo clínico, antecedentes sobre células madre & lesión de la médula espinal

Toda la investigación sobre el uso de las células madre en las lesiones de la médula espinal ha sido llevada a cabo utilizando modelos animales (principalmente ratones y ratas). El primer ensayo clínico ha empezado en octubre del 2010. Muchas preguntas quedan por responder, pero cada nuevo estudio acerca a los científicos un paso más a la aplicación de las células madre y de las células especializadas que se originan a partir de ellas, para el tratamiento de las lesiones de la médula espinal humana.

#### **Recuadro K. ¿Cómo se administran las células madre a los pacientes con lesión de la médula espinal?**

- Administración por punción lumbar.
- Inyección directa de las células en la médula espinal
- Administración de un injerto implantable realizado con polímeros biocompatibles y reabsorbibles.

## Enlaces Útiles

### *EuroStemCell*

Nexo Europeo de investigación sobre células madre, medicina regenerativa y ética. Ofrece fichas informativas, recursos educativos, películas ganadoras de premios, noticias y preguntas frecuentes sobre las células madre

<http://www.eurostemcell.org>

Una animación que muestra cómo se genera una línea de células madres embrionarias

<http://www.dnalc.org/stemcells.html>

El informe de la Cámara de los Lores sobre la Fertilización Humana (Propósitos de Investigación) Normas 2001

*The House of Lords report on the Human Fertilisation (Research Purposes) Regulations 2001*

Este informe es muy extenso e incluye varios temas, como la ciencia de las células madre, normas y aspectos éticos

<http://www.parliament.the-stationery-office.co.uk/pa/ld200102/ldselect/ldstem/83/8301.htm>

### *Human Fertilisation & Embryology Authority (HFEA)*

Autoridad para la Fertilización Humana y Embriología

<http://www.hfea.gov.uk/home>

### *Institute for Stem Cell Research (ISCR)*

Instituto de Investigación sobre Células Madre

Para saber más sobre la investigación sobre células madre llevada a cabo en el Instituto

[www.iscr.ed.ac.uk](http://www.iscr.ed.ac.uk)

### *NHS Cord Blood & Transplant (NHSBT)*

Aquí puedes encontrar información sobre los bancos de sangre de cordón umbilical

<http://www.nhsbt.nhs.uk/cordblood/cordblood/>

### *The UK Stem Cell Bank*

Aquí puedes encontrar más información sobre las líneas de células madres y los bancos de células madre

<http://www.ukstemcellbank.org.uk/>

# Estáis listos? Un juego de rol sobre la utilización de células madre para aplicaciones clínicas

## Agradecimientos



Este juego de rol es un reflejo de la investigación financiada por el MRC y el ESRC, y desarrollada por REMEDI.



En:

Actualizado por:



Este trabajo está autorizado bajo la licencia de *Creative Commons*: Atribución-NoComercial-Compartir bajo la misma licencia. Para ver una copia de esta licencia visite <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/deed.es> o mande una carta a *Creative Commons*, 444 Castro Street, Suite 900, Mountain View, California 94140, USA.