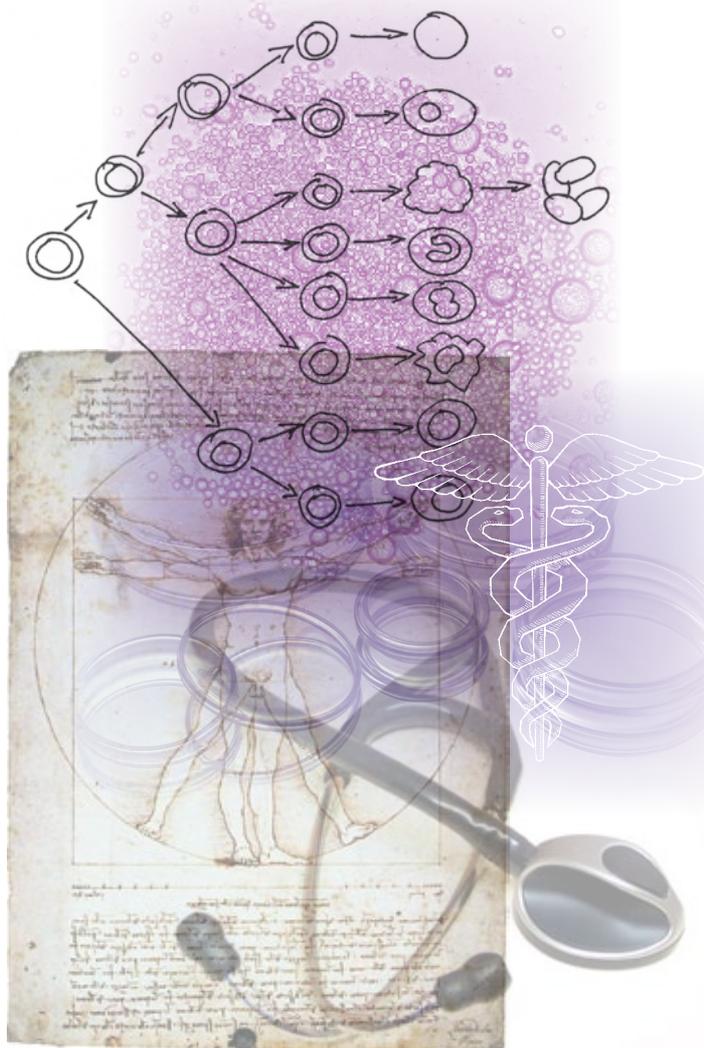


# CÉLULAS MADRE CANCERÍGENAS: UNA CONTRIBUCIÓN REVOLUCIONARIA

## A LA MEDICINA



**Por Jimena Bartolomé\***

Todo comenzó en 1998 cuando el Dr. James Thompson cultivó por primera vez células embrionarias humanas. Unos años después, el Dr. Shinya Yamanaka obtuvo y cultivó las denominadas células madre pluripotenciales inducidas (células iPS) mediante la técnica de reprogramación celular, patentada en 2007 y el descubrimiento de los cuatro genes protagónicos de esta era: Oct4, Sox-2, C-Myc y Klf4. La técnica de reprogramación celular ha cambiado la manera de pensar de los científicos, incluso la de aquéllos que están fuera del campo de la investigación con células madre, debido a que este descubrimiento permitió observar aspectos fundamentales de la biología médica desde otra perspectiva. Hoy sabemos que las células se pue-

\* La autora es médica (Instituto Universitario de Ciencias de la Salud-Fundación Barceló), responsable de investigación clínica (Sanofi-Aventis, Roche, Servier); asesora médica del Instituto Nacional de Producción de Biológicos (ANLIS) Dr. Carlos Malbrán; miembro de la International Society for Stem Cells Research (Isscr) y alumna de la Maestría en Farmacopolíticas de la Universidad ISALUD.

den modificar o mover de atrás hacia delante entre sus diferentes estadios de especificidad y potencialidad. Por ejemplo, una célula de la piel puede modificarse para obtener una célula madre indiferenciada pluripotente, el estado pluripotente es una etapa inicial de la vida de la célula cuando aún tiene la capacidad de diferenciarse en cualquiera de los diversos tejidos del organismo y esto es muy diferente de lo que todos hasta hace poco pensábamos, creíamos y estudiamos sobre el funcionamiento del cuerpo humano.

En el año 2007, el propio Dr. Yamanaka fue uno de los responsables principales de este nuevo hito en la historia de la medicina, que hace apenas unas semanas, lo consagraría con la obtención del Premio Nobel de Medicina.

Mediante esta técnica se han creado nuevas oportunidades para conocer puntos clave en el estudio de las enfermedades, lo que dará a los investigadores una mayor comprensión de su génesis, desarrollo y evolución así como también mayores posibilidades de identificación de nuevas vías de señalización y mecanismos básicos aún desconocidos y abriendo un camino más directo y certero hacia el descubrimiento de nuevos métodos de diagnóstico, como por ejemplo nuevos marcadores u oncogenes, y por consiguiente generando una aproximación más certera al blanco terapéutico.

Así, se logrará un efecto terapéutico con resultados eficientes, al contrario de lo que sucede hoy en día con ciertas moléculas que no logran los efectos terapéuticos deseados por dirigirse al "blanco inadecuado". Mediante el uso de la técnica de reprogramación celular, Yamanaka propone a la comunidad científica la sustitución del controvertido uso de las células madre embrionarias para la investigación, soslayando una grave desventaja que poseen las células madre embrionarias: el hecho de que deben ser guiadas para convertirse en el tipo celular requerido con el riesgo inherente de la activación de los tumores latentes, o inactivos, en el momento de la diferenciación hacia el linaje deseado. Esta propiedad de las células madre embrionarias de comportarse como tumorigénicas fue lo que llevo a miles de científicos a pensar de otra manera y buscar nuevas técnicas para seguir avanzando. Fue también este el motivo que llevó al Dr. Yamanaka a descubrir la técnica de la reprogramación celular utilizando las propias células adultas/maduras con

la información genética del paciente.

Pero todavía queda un arduo camino por recorrer antes de garantizar la inocuidad de las células iPS en términos de tumorigénesis, ya que uno de los cuatro genes utilizados para reprogramarlas podría ser un activador de dichos tumores inactivos. Por eso los diferentes equipos de investigadores del mundo se dedican a buscar técnicas que mejoren la reprogramación celular de Yamanaka, logrando células iPS seguras y controladas.

## Las células madre en la lucha contra el cáncer

Cada tumor, sin importar su tamaño o su histología, se origina por una única célula que se ha transformado. Esta célula es llamada la célula de origen y es el gran blanco por descubrir, ya que quizás sea el lugar donde se encuentre el secreto de la vida.

**Cada tumor, sin importar su tamaño o su histología, se origina por una única célula que se ha transformado. Esta célula es llamada la célula de origen y es el gran blanco por descubrir, ya que quizás sea el lugar donde se encuentre el secreto de la vida.**

La primera célula es algo tan diminuto que resulta invisible al ojo humano y a los cientos de estudios, análisis, marcadores, equipos de diagnósticos por imágenes y demás artefactos que puedan existir para detectar una enfermedad. Una sola célula que cambia su ciclo y su codificación de genes da lugar,

de esta manera, a las miles y miles de células que forman un tumor y que luego se dispersan por todo el organismo como si estuvieran siguiendo una orquesta en la que sus sonidos serán las metástasis. En la actualidad, no existen estudios para poder identificarla; hasta las más avanzadas tecnologías de diagnóstico pueden detectarlas solamente cuando la orquesta ya comenzó a sonar.

Por otro lado, en 2006, los doctores Michael Clarke y John Dick descubrieron las llamadas células madre iniciadoras del cáncer y luego se dieron a conocer las células madre iniciadoras del cáncer metastásico, lo cual ha producido una revolución en el concepto del tratamiento oncológico.

Durante décadas, los científicos se preguntaron si los esfuerzos realizados para tratar ciertos tipos de cánceres estaban estancados, puesto que no se podía encontrar el tipo de droga adecuada. Pero pareciera que la naturaleza se las ingenió

para camuflar sus objetivos principales, haciendo más complejo el camino y obstaculizando el recorrido, ya que hoy en día es sabido que existen tantos tipos diferentes de células madre cancerígenas como la extensa clasificación de cánceres existentes. En este sentido, investigaciones recientes confirman que el cáncer es mucho más complejo de lo que se creía. La variedad de las células madres cancerígenas halladas es inmensa y pareciera ser que en la lucha contra la investigación científica ellas van mucho más adelantadas que la mente humana, ganando terreno y cobrándose millones de vidas al año. Entonces, ¿estará la búsqueda para el tratamiento del cáncer también estancada, ya que ni siquiera se ha encontrado el tipo adecuado de célula a tratar? Uno de los grandes desafíos de la ciencia será desarrollar terapias dirigidas a estas células para poder prevenir la recurrencia, así como también disminuir la toxicidad del tratamiento del cáncer. Indudablemente, la existencia de estas células tendría un impacto transformador sobre el cáncer. El reto es doble; la industria farmacéutica deberá desarrollar una nueva generación de drogas quimioterapéuticas que deberá atacar a estas raras células madre, ya que la quimioterapia actual no hace ninguna distinción entre las células madre cancerígenas y el resto de las células de un tumor, tratándolas a todas por igual. ¿Será esta la oportunidad para mejorar dichos tratamientos? ¿Será la señal para descubrir la potencial cura o para llevar a la enfermedad a un estadio de cronicidad como se ha logrado hacer con el VIH/Sida?

## El desafío de la medicina

Cuando se está frente a un gran descubrimiento, que a su vez significa un notable avance, los medios de comunicación generan muchas expectativas en la sociedad. ¿Será cierto que las terapias celulares servirán, tratarán y curarán todo? ¿Será cierto que estas terapias representarán los seguros biológicos del lustro 2020-2025? Y de ser así, ¿a qué precio y para quienes? Un país en vías de desarrollo con una situación de salud emergente ¿estaría capacitado para realizar tratamientos tan complejos y sofisticados como son las terapias celulares?

Todo esto genera una presión desmedida e innecesaria que perjudica, en última instancia, a la sociedad, puesto que se crean falsas esperanzas

en la población con, por ejemplo, publicaciones mediáticas no verídicas.

¿Cuál es el mensaje que queremos darles a la comunidad médica y al público en general sobre las células madre? El entusiasmo prematuro debe ser moderado con paciencia y con un cuidadoso análisis. Actualmente, el terreno de lo desconocido gana por una amplia ventaja y es, lamentablemente, un terreno fértil para darles lugar a los inescrupulosos de siempre para que realicen afirmaciones falsas, ofreciendo promesas de curaciones y comercializando tratamientos no probados ni aprobados. Mientras la investigación rigurosa con células madre continúa y aún debe demostrar seguridad y eficacia como cualquier otro tratamiento, hay profesionales que se guían por intereses comerciales que están sin duda por encima de la

salud de las personas. Las víctimas son los que sufren, los que se encuentran en estado de vulnerabilidad y que sólo esperan una respuesta, aquellos que día a día rezan por una esperanza y para que se encuentre la fórmula que les permita prolongar su vida.

Los importantes avances en el conocimiento de la biología y de las células madre, así como también de las células madre cancerígenas y la posterior comprensión de ciertas enfermedades crean grandes ilusiones y serán vitales

**Los importantes avances en el conocimiento de la biología y de las células madre, así como también de las células madre cancerígenas y la posterior comprensión de ciertas enfermedades crean grandes ilusiones y serán vitales para la elección de un tratamiento adecuado en un futuro seguramente cercano, pero no pueden buscarse atajos para llegar al éxito temprano ni a una respuesta terapéutica certera al momento**

para la elección de un tratamiento adecuado en un futuro seguramente cercano, pero no pueden buscarse atajos para llegar al éxito temprano ni a una respuesta terapéutica certera al momento. Al menos hoy sabemos que hay un nuevo blanco por cubrir: las células madre cancerígenas. Se necesitará tiempo de adaptación, comprensión y asimilación del nuevo hito que ha abierto una puerta hacia nuevos horizontes médicos. A un nuevo mundo de investigación científica.

No pretende este artículo cerrar una conclusión clarificadora ni mucho menos. Sí intenta abrir el debate, no sólo a las cuestiones éticas y morales que semejante asunto implica, sino también a los aspectos del mundo científico e industrial que sin duda se plantean ante el dilema de la salud como valor esencial de lo humano. 