

## GUÍA SOBRE “TERAPIA CELULAR”

En la actualidad la denominada terapia celular se utiliza de manera indiscriminada para denominar muchas de las aplicaciones de sustancias de origen humano en un amplio abanico de enfermedades, que abarcan desde la diabetes, pasando por el infarto o el Parkinson, y un sinfín de enfermedades de etiología desconocida o de origen genético.

La utilización de órganos humanos para trasplante se viene realizando desde hace más de 40 años y hoy en día es una técnica perfectamente consolidada y reconocida. La utilización de tejidos humanos como es el caso de la córnea esta descrito desde hace más de 80 años y a diferencia de lo que mucha gente piensa, por cada órgano que se trasplanta se implantan aproximadamente más de 10 tejidos. Es fácilmente identificable lo que es un órgano y los denominados tejidos clásicos como las corneas, tejido óseo, válvulas cardiacas, piel, etc., pero el problema surge cuando parte de esos órganos que mediante una serie de procesos se aíslan sus células, como es el caso de los hepatocitos o las células pancreáticas productoras de insulina y pierden la imagen clásica que se tiene de ellos.

Igual ocurre con el procesamiento de ciertos tejidos como es el caso del hueso, en los que se utilizan sus propiedades osteoinductivas en porciones de hueso microscópicas conjuntamente con sustancias para su aplicación. En este caso hay sectores que consideran por perder su imagen clásica, deben de cambiar de categoría en su reglamentación.

Hay un grupo de células que se vienen utilizando desde hace años y han mostrado su eficacia y son los denominados progenitores hematopoyéticos en cualquiera de sus versiones, como la médula ósea, sangre de cordón umbilical, etc..., que consiguen actualmente resultados espectaculares en ciertas enfermedades hematológicas.

Se calcula que en los EEUU hay alrededor de 128 millones de personas con enfermedades crónicas agudas o degenerativas y que únicamente el costo del tratamiento de la diabetes se calcula en 128 billones de dólares por lo que la potencialidad de búsqueda de nuevas terapias para tratar este volumen ingente de paciente es enorme, entre ellas la denominada terapia celular.

No hay que olvidar que como cualquier otra tipo de terapia, desde la fase experimental hasta su introducción normal en la práctica clínica es un proceso complejo y de años.

Hoy en día son las denominadas terapias con células madre las que más interés están despertando pero hay que clarificar una serie de características:

- Es una técnica y un producto completamente nuevo que requiere garantizar su seguridad, estabilidad, pureza y su efecto en el producto final.
- Son difíciles de controlar, por eso cuando se revisan los resultados existe una gran heterogenicidad en los resultados.

- Los modelos animales no son buenos ejemplos cuando se habla de aplicaciones en humanos.
- La utilización de células humanas en animales no garantizan que se puedan extrapolar la respuesta biológica en seres humanos.
- Tienen su lado “oscuro” como es el riesgo de tejido ectópico y formación de tumores. Ya existe un caso publicado en la literatura de un paciente con un cuadro de ataxia telangiectasia, que tras someterse a un implante intracerebral de células madre fetales y a los cuatro años debutó con un tumor cerebral multifocal y todos los estudios mostraron el origen de las células fetales (1).
- Su implante puede durar años y sus acciones ser irreversibles.
- Hay que estandarizar su donación y establecer rigurosos controles de calidad en su procesamiento.

Al igual que el trasplante de órganos, en el que existe un turismo del trasplante, en el caso de la terapia celular, existe un turismo que ha despertado el interés de los medios de comunicación y de las publicaciones científicas como el artículo publicado en Science (2) en el que pone se recoge los casos denunciados de utilización de fetos humanos de Ucrania en el Caribe. Cada día mas asistimos a informaciones o anuncios publicados en medios de comunicación ofreciendo curaciones milagrosas, y como no a través de los nuevos canales de información con una cantidad ingente de páginas web, pero sus resultados milagrosos no están nunca publicados en revistas científicas, se basan en testimonios de pacientes o expresados en porcentajes, sin ningún rigor científico.

La utilización de células de cualquier tipo y en cualquiera de sus formas, e independientemente del ámbito de su regulación siempre requiere de una serie de pasos, que van desde la selección del donante, su obtención, su preparación y su implante.

La selección del donante es básica sobre todo si el producto final va a ser uso alogénico o de uso autólogo, ya que una positividad frente al virus de la hepatitis B o C por ejemplo no excluye al paciente en el caso de un uso autólogo, pero obliga a que se establecen medidas especiales en el procesamiento y almacenamiento para evitar la contaminación cruzada. El donante tiene que firmar un consentimiento que refleje cual va a ser su uso, la aceptación de las pruebas, forma de obtención etc.

La obtención en algunos casos implica una intervención quirúrgica aunque sea mínima (por ejemplo obtención de condrocitos, mioblastos, etc...) por lo que se debe de realizar en centros que reúnan las condiciones necesarias, bajo la tutela de un personal formado para tal práctica. En otras ocasiones se requiere de la toma de cierta medicación específica. El éxito de los pasos posteriores radica en una obtención correcta.

Los procesos de preparación, transformación, procesamiento etc. tienen que realizarse en instalaciones que cumplan con una serie de requisitos establecidos por la autoridad sanitaria competente y debidamente autorizados para tal efecto. Deben de disponer de manuales de procedimientos

estandarizados validados, que aseguren el producto final, tanto en su viabilidad como para evitar contaminaciones cruzadas.

Al igual que la obtención, en ocasiones la utilización de productos de terapia celular requiere de intervenciones quirúrgicas en mayor o menor grado, realizadas por personal experto, que conozca sus indicaciones y posibles complicaciones. Esto se debe realizar en centros debidamente autorizados para tal efecto.

El desarrollo del campo de las células madre, células pluripotenciales o células precursoras (que son sinónimos), conjuntamente con la denominada terapia celular ha permitido plantear hipótesis acerca de la posibilidad de regenerar o mejorar la función de determinados órganos, mejorar o incluso erradicar ciertas enfermedades epidémicas como la diabetes, la artrosis, etc.

La ciencia tiene la obligación de explorar todas las posibilidades que permitan mejorar o curar a nuestros pacientes, pero el concepto de no maleficencia es absolutamente vigente. No se puede obviar el riesgo que podrían suponer ciertos tratamientos, efectos secundarios, transmisión de enfermedades y sobre todo y muy importante no vender los remedios milagrosos aprovechándose del miedo a futuras enfermedades y contar cuando llegue el caso de un comodín que nos permita salvar y esquivar cualquier enfermedad.

Por ello cada vez es necesario definir cuales son las terapias que realmente ofrecen resultados clínicos contrastados, que su utilización esta consolidada, que ofrece seguridad y eficacia.

Lógicamente no se pueden aplicar los criterios clásicos de estudios como son los que se definen para la autorización de medicamentos, por el tipo de pacientes, la patología y el procedimiento a aplicar. El requerir ensayos clínicos de nivel de evidencia I (a o b) y grado de recomendación A, implicaría un retraso y un lastre que supondría un verdadero obstáculo al desarrollo de estas técnicas. Pero los estudios de caso-control son posibles y se deben de aplicar a la hora de analizar la efectividad de las terapias celulares. Los ensayos clínicos deberían moverse en el en el ámbito del nivel de evidencia II-III y grado de recomendación B.

En la actualidad las terapias celulares somáticas (sin incluir el trasplante de progenitores hemapotoyéticos) que han demostrado su eficacia y seguridad en al menos dos estudios de caso control son:

- Cultivo autólogo de queratinocitos para tratamiento de quemaduras y lesiones cutáneas.
- Cultivo autólogo de condrocitos para lesiones condrales en rodilla o tobillo
- Células troncales limboconiales para tratamiento de lesiones corneales
- Miniimplantes de láminas epidérmicas para tratamiento de vitíligo

Cualquier otra terapia celular que no este dentro del grupo de las consolidadas debe plantearse su utilización bajo condiciones controladas en el ámbito de un ensayo clínico, que vigile cada una de las fases hasta demostrar su eficacia; especial énfasis ha de ponerse en los aspectos relacionados con la seguridad de la terapia y el correcto consentimiento informado al paciente.

La Sociedad Internacional para la Investigación con Células Madre ha publicado unas guías tanto para las autoridades competentes como para los pacientes en las que se intenta dar respuesta a todas las preguntas que se plantean, pero desde la perspectiva de la necesidad imperiosa de ejercer un control exhaustivo sobre este tipo de terapias (3, 4).

Al margen de las posibles utilidades clínicas están surgiendo nuevos campos de negocio, como es el almacenamiento de células madre de muy diverso origen, sangre de cordón umbilical, grasa, dientes de leche etc. Hay que remarcar que científicamente no esta demostrado a fecha de hoy ningún beneficio es dichas prácticas, que son muy cuestionables desde el punto de vista ético.

La problemática de la terapia celular se tiene que abordar desde un punto de vista multidisciplinar, con la implicación, tanto de las autoridades sanitarias, profesionales y la propia sociedad, debiendo prevalecer en todo momento el rigor científico y la protección de la salud de los ciudadanos.

## BIBLIOGRAFIA

- 1- "Donor-Derived Brain Tumor Following Neural Stem Cell Transplantation in an Ataxia Telangiectasia Patient". Ninette Amariglio et al.. PLOS Medicine. February 2009, vol 6; 221-231.
- 2- "Monitoring and regulating offshore stem cell clinics". Science 2009 vol 323, 1564-1565.
- 3- "Guidelines for the Clinical Translation of Stem Cells". ISSCR 2008.
- 3- "Patient Handbook on Stem Cell therapies". ISSCR 2008. [www.isscr.org](http://www.isscr.org).