

Artículo original

Las células madre embrionarias totipotenciales*

Fernando Flores Guzmán,¹ Jorge Paniagua Solís¹

¹ Dirección de Investigación en Inmunotecnología, Laboratorios Silanés SA de CV.

* Tomado de la *Gaceta Biomédicas* Año 11, 8: 13-4, Agosto 2006 con autorización de su Directora Editorial

La comunidad científica internacional ha manifestado recientemente reacciones encontradas tras el anuncio de George Bush, que prohíbe el financiamiento federal destinado a la investigación científica de células madre embrionarias. Investigadores estadounidenses criticarán duramente esta decisión, pues advirtieron que significará un retroceso biomédico para ese país. En contraste, en Bruselas, en el mismo mes de julio, la Unión Europea (UE) aprobó prorrogar el financiamiento con fondos públicos, de proyectos dedicados a la investigación con células madre embrionarias; en países científicos europeos contarán con un presupuesto superior a 50 mil millones de euros para el periodo 2007-2013. Los investigadores asiáticos de Corea del Sur o China, cuyos gobiernos han decidido continuar apoyando estos proyectos de investigación, pese a los recientes escándalos del científico surcoreano Woo-Suk Hwang quien publicó dos artículos derivados de resultados fraudulentos en la prestigiada revista *Science* en marzo de 2004 y en junio de 2005.

La importancia de invertir en investigación de células madre embrionarias, también conocidas como células *stem* radica en que se podría encontrar cura o tratamientos mucho más eficaces a enfermedades crónicas como diabetes, cáncer, enfermedad de Alzheimer, mal de Parkinson, padecimientos cardiovasculares, o contribuir al desarrollo de la bioingeniería de la reconstrucción de tejidos afectados por quemaduras o reparación de epitelio corneal, debido a que estas células poseen la capacidad de autorrenovación, crecimiento indefinido e inducción de diferenciación celular dirigida, lo que abre la puerta para el desarrollo *in vitro* de múltiples tipos celulares y tejidos.

Es pertinente aclarar la existencia de cuatro niveles de células madre: 1) las células madre embrionarias totipotenciales, 2) las células madre pluripotenciales, 3) las células madre multipotenciales y 4) las células madre progenitoras unipotenciales. El primer nivel, corresponde a las células más primitivas, producto inmediato de la fecundación con capacidad de diferenciarse hacia todos los tejidos que forman los órganos de un organismo. Las células del segundo nivel se desarrollan aproximadamente en el cuarto día de la fertilización y pueden diferenciarse a cualquier tipo celular, excepto

a células totipotenciales y de la placenta. El tercer nivel celular se encuentra en la circulación periférica de un recién nacido y pueden ser recuperadas de sangre de placenta colectada del cordón umbilical. El cuarto nivel celular puede originar solamente un tipo celular, por ejemplo, una célula progenitora eritroide de diferencia solamente a eritrocito, generando células terminales. La reciente publicación de Larissa V. Rodríguez de la UCLA en la revista PNAS de los Estados Unidos de América, en la última semana de julio del presente año, describe que es posible la diferenciación de células progenitoras adiposas hacia células musculares, rompiendo el paradigma de células madre progenitoras 100 por ciento “comprometidas” a la unipotencialidad.¹

Las células madre embrionarias totipotenciales, solamente se pueden obtener durante los primeros cuatro días después de la fertilización, justo en el momento en el que el cigoto se ha constituido como mórula para comenzar el proceso de segmentación de 2 hasta 32 blastómeros (68 h), organizándose en una capa periférica denominada trofoblasto. Los blastómeros del trofoblasto se multiplican rápidamente y se separan de las células centrales para conformar una cavidad entre el trofoblasto (futura placenta) y el embrioblasto (futuro individuo), llamado blastocele, adquiriendo el pre-embrión el nombre de blastocisto. Al efectuarse estas dos separaciones, las células de un blastocisto ya no son totipotentes, puesto que una sola de estas células ya no es capaz de generar un individuo completo. Las células de la masa celular interna del blastocisto ahora son células pluripotentes. En resumen: se inicia la gastrulación y posteriormente la organogénesis, para culminar en el feto y, al nacimiento, en el neonato.

Los avances de investigación científica enfocados a estudiar los distintos niveles de diferenciación de células madre ha conducido al diagnóstico genético de preimplantación (PGD por sus siglas en inglés) o selección embrionaria, que posibilita conocer el genotipo de los embriones obtenidos por fertilización *in vitro* y seleccionar aquéllos libres de enfermedades congénitas para su implantación en el útero.² Sin embargo, investigaciones audaces, pretenden llegar a la clonación terapéutica, la cual consiste en introducir material

genético de un paciente a un óvulo para generar un pre-embrión genéticamente igual al enfermo, pero sin el padecimiento, y así obtener células madre, cultivarlas e inducirlas a la “diferenciación dirigida” para poder reemplazar o restaurar el tejido requerido por el paciente afectado por alguna enfermedad susceptible de ser tratada con estas células.^{3,4} Lo anterior ha motivado que diversas instituciones públicas y privadas ofrezcan el servicio de bancos de células madre de cordón umbilical para criopreservarlas por tiempo indefinido.⁵ Una vez culminado el trabajo de parto se colecta sangre del cordón umbilical, de la cual es posible obtener cultivos ricos en células progenitoras hematopoyéticas con capacidad de diferenciarse a células mieloides y linfoides. Para inducir la “diferenciación dirigida” hacia otros tipos celulares, las células de cordón umbilical se exponen en presencia diferencial de un “cóctel” de factores de crecimiento, como hormonas y citocinas acompañadas de células “nodrizas” para generar el microambiente acorde al tipo celular deseado.⁶ La colecta de sangre de cordón umbilical, abre un panorama alentador a los padres de niños que desean atender enfermedades futuras, sobre todo de tipo hematológico, como leucemias, anemias, linfomas, y lo hace aún más el reciente descubrimiento del grupo de trabajo de Larissa V. Rodríguez, sobre la factibilidad de reprogramar la diferenciación de estas células progenitoras “comprometidas” a otro linaje unipotencial deseado para originar el fenotipo y genotipo de células constituyentes, por ejemplo: de cerebro, páncreas, hígado o cora-

zón, que son los principales órganos blanco afectados por diversos padecimientos.¹

Se ven seriamente afectados convenios y proyectos de cooperación entre científicos de México y Estados Unidos, el potencial creativo, e innovador del científico mexicano y la capacidad de negociación para legislar en favor de este tipo de investigaciones, así como para desarrollar la capacidad de proteger intelectualmente sus invenciones, debe florecer, porque de lo contrario, veremos pasar como simples espectadores, la revolución del cultivo de células totipotenciales embrionarias sin aportar y sin aprovechar sus bondades.

Referencias

1. Rodríguez LV, Alfonso Z, Zhang R, Leung J, Wu B, Ignarro LJ. Proc Natl Acad Sci USA 2006; 103: 1267-72
2. Soini S, Ibarreta D, Anastasiadou V, Ayme S, Braga S, Cornel M, Covielo DA, Evers-Kiebooms G, Geraedts J, Gianaroli L, Harper J, Kosztolanyi G, Lundin K, Rodríguez-Cerezo E, Sermón K, Sequiros J, Tranebjærg L, Kaariainen H, ESHG; ESHRE. Eur J Hum Genet 2006; 4: 588-645.
3. Cowan CA, Atienza J, Melton DA, Eggan K. Science 2005; 1:309: 1369-73.
4. Hochedlinger K, Jaenisch R. Nature 2006; 441: 1061-7.
5. Cotf blood: Establishing a National Hematopoietic Stem Cell Bank Program: <http://www.nap.edu/catalog/1129.htm>
6. Ulloa-Montoya F, Verfaillie CM, Hu WS. J Biosci Bioeng 2005; 100: 12-27.