



## OBAMA Y LA INVESTIGACIÓN DE CÉLULAS MADRE EMBRIONARIAS HUMANAS

Javier Arias-Stella

El experimento de la oveja Dolly comprobó la eficacia de la tecnología de fertilización por transferencia nuclear de células somáticas (o adultas) (TNCS) demostrando que la clonación por este método era posible en mamíferos superiores.

Desde 1998, aplicando esta técnica, fue posible que a partir de óvulos humanos fertilizados, no usados en las clínicas de fertilidad, se pudieran desarrollar cultivos de células embrionarias humanas, las llamadas "células madre", prácticamente a voluntad. La ulterior comprobación de que estos cultivos podían mantenerse en el laboratorio por periodos de semanas o meses, preservando su pluripotencialidad, abrió la posibilidad de tener bancos de células y tejidos que permitieran los trasplantes sin los problemas de rechazo que hasta hoy los han limitado.

En EE UU, Gran Bretaña y otros países desarrollados se desató entonces una carrera para cultivar células embrionarias pluripotentes –células madre- humanas y para buscar técnicas usando los distintos factores de transcripción del lenguaje químico celular para intentar diferenciar estas células pluripotentes embrionarias en células diferenciadas: musculares, nerviosas, pancreáticas, etc. y, así, contar con material para el reemplazo tisular allí donde fuere necesario.

Se constituyeron decenas de laboratorios privados y universitarios, sobre todo en los Estados Unidos, cada uno dedicado particularmente a poder lograr algún tipo de diferenciación celular específica. Mientras esto ocurría, en el plano social, político y científico, se discutían los aspectos éticos involucrados en relación con la técnica de clonación. Esta discusión concluyó con dos decisiones de singular trascendencia. De un lado, a nivel mundial, se acordó prohibir la clonación dirigida a crear un nuevo ser humano, decisión acatada en todo el planeta. Sin embargo, se continuó trabajando en el cultivo de células embrionarias humanas dirigido a buscar la diferenciación celular. Esta situación perduró hasta Agosto del año 2001, cuando una norma dictada por el gobierno de George Bush prohibió continuar respaldando con dinero federal nuevos estudios basados en la TNCS. Desde ese momento quedaron solo 21 líneas de células embrionarias humanas que se mantenían en los laboratorios para facilitar la experimentación. Así mismo, a esta altura del desarrollo del tema se había aprendido que la técnica de transferencia nuclear de células somáticas era un procedimiento, realmente, complicado y difícil. El número de intentos fallidos era muy grande y la reproducibilidad de los procedimientos muy baja. Así mismo, no era fácil encontrar los factores de transcripción química que aseguraran la diferenciación dirigida a desarrollar células específicas. Ello llevó a la búsqueda de otros procedimientos para la obtención de células que tuvieran las características de las células madre embrionarias humanas. En este camino uno de los experimentos, hasta ahora, más promisorios ha sido el del Prof. Yamanaka de la Universidad de California en San Francisco, quien reportó en el año 2007, haber logrado inducir la producción células troncales ('madre') pluripotentes inducidas (IPS) a partir de fibroblastos, usando 4 factores de transcripción: Oct3/4, Sox2, c-Myc y Klf4.

Hoy muchos investigadores están involucrados en la generación de células troncales pluripotentes inducidas por el método de Yamanaka. Sin embargo, habrá que esperar todavía un buen tiempo de observación para saber si las células IPS son en todo similares a las células embrionarias.

Durante la campaña electoral reciente en EE UU, el candidato Obama prometió eliminar la norma dispuesta por George Bush que limitaba el uso de fondos federales para la investigación de células madre embrionarias humanas. Por ello, existe gran expectativa en el ambiente científico médico americano. La falta de fondos federales para este objeto había originado un gran desorden y falta de contacto fluido entre el sector privado y público, lo que no solo había retrasado sino dificultado la marcha de las investigaciones. Profesores como Kevin Eggan de la Universidad de Harvard y Sean Morrison de la Universidad de Michigan creen que si Obama cumple con su palabra, se va a reanimar el campo de investigación de las células madre embrionarias, y que proyectos importantes como los del investigador Christopher Henderson, líder en enfermedades neuronales-motoras, podrían mejorar su diseño de experimentación.

Zach Hall, ex presidente del Instituto de Medicina Regenerativa de California, cree que un cambio en la política federal como el prometido tendrá un efecto multiplicador en una serie de proyectos estatales que han estado detenidos por las restricciones de la norma anterior. Esperemos pues el discurso de Obama el próximo 20 de enero.

## LAS ESTATINAS: ¿EN DÓNDE ESTAMOS AL 2009?

AA Dr. Miguel Sánchez-Palacios P.

Hace más de treinta años que el estudio del corazón de Framingham describió que el colesterol elevado, conjuntamente con la hipertensión arterial y el tabaquismo eran factores de riesgo de enfermedad coronaria. En el tiempo, el concepto de enfermedad coronaria se extendió a 'aterosclerosis', proceso único que puede afectar a los territorios de los vasos cerebrales, coronarios e ílio-femorales. Posteriormente, el enorme estudio *Multiple Risk Factor Intervention Trial* (MRFIT) agregó que el colesterol elevado no solo aumentaba la morbilidad sino también la mortalidad coronaria. También los llamados factores de riesgo han ido aumentando en su número. Obtenida esta información se planteó la 'hipótesis lipídica': si el colesterol elevado es malo, disminuirlo debe ser bueno.

Infinidad de trabajos publicados han acreditado que la hipótesis es cierta. Inicialmente la intervención se realizaba con clofibrato, colesteraquina, colestipol y hasta cirugía de resección intestinal, disminuyendo todos ellos la morbimortalidad coronaria. Posteriormente, se desarrolló un grupo de fármacos que actúan inhibiendo en forma muy eficiente la formación de colesterol a nivel hepático: los inhibidores de la hidroximetil glutaril coenzima-A reductasa (HMGCoA reductasa) o estatinas. Los primeros miembros de esta familia fueron la lovastatina, pravastatina y fluvastatina. Después, se agregaron nuevas drogas de mayor potencia como la cerivastatina, simvastatina, atorvastatina y rosuvastatina.

Muchos estudios han demostrado el enorme beneficio del uso de estas drogas en personas que presentaron varios factores de riesgo (alto riesgo) y en aquellos con evidencia de aterosclerosis: historia de infarto del miocardio, accidentes cerebrovasculares o presencia de placas ateroscleróticas (prevención secundaria).

Un caso especial lo constituye la diabetes mellitus: un paciente diabético tiene las mismas posibilidades de tener un infarto del miocardio que un no diabético que ya tuvo uno. Por eso, a la diabetes se le considera un 'equivalente de riesgo coronario'. En los diabéticos, las estatinas son muy efectivas en la reducción del riesgo cardiovascular. También, un subestudio ha demostrado su beneficio en pacientes con síndrome metabólico.