

INVESTIGACIONES Y TERAPIAS DE VANGUARDIA

Los principales recintos de salud de nuestro país se han sumado a la aplicación de tratamientos clínicos con células madre. Algunos, como Clínica Las Condes y el Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina de Clínica Alemana-UDD, a través de centros especializados en medicina regenerativa, y otros que han desarrollado procedimientos específicos en especialidades puntuales, como Clínica Santa María (cardiología y oftalmología), Hospital Clínico de la Mutual de Seguridad (urología) y Clínica MEDS (traumatología). Destaca también el Banco de Vida, pionero y único en su categoría en Chile, que concretó su primer trasplante fuera del país, estableciendo alianzas con Red Salud UC y Clínica Dávila.

CLÍNICA LAS CONDES PREPARA SU SEGUNDO LABORATORIO

Con la instalación del primer laboratorio de células madres mesenquimáticas dentro de un recinto hospitalario para uso clínico en Chile y Sudamérica, Clínica Las Condes (CLC) ha marcado la pauta en la regeneración de tejidos y recuperación de articulaciones con tratamientos para patologías como lesiones de cartilago articular, necrosis avascular de la cadera, pseudoartrosis y lesiones de médula espinal. Y a partir de este primer campo de acción de su Centro Avanzado de Terapia Regenerativa Celular, ha desarrollado tratamientos para patologías neuromusculares degenerativas y post traumáticas, enfermedades cardiovasculares y fistula colorrectal refractaria. Los tratamientos con células madres mesenquimáticas concentradas y expandidas del propio paciente totalizan del orden de 100 casos. “Este es un buen número que componen pacientes en distintas áreas: 15 de traumas raquimedulares, 20 de regeneración condral, 20 de artrosis, 15 de fistulas colorrectales y entre 10 y 15 en terapias paliativas para enfermedades neurodegenerativas”, explica el director del Laboratorio de Células Madre de CLC, Dr. Rodrigo Mardones.

Sobre esta base, destaca que uno de los énfasis principales de las líneas de trabajo en el análisis de las características del crecimiento celular es la relación con la edad, proyectando su perfil como programa altamente innovador en terapias que abren nuevas posibilidades al tratamiento a enfermedades crónicas y degenerativas. “Este es uno de los pocos programas con estas características en el mundo. Exceptuando EE.UU. y algunos grupos serios en Europa, no existen proyectos de desarrollo y aplicación clínica directa de estas tecnologías en ninguna otra parte de América, en donde no conozco otra clínica que tenga este nivel de tecnología y se haya atrevido a montar un proyecto de esta envergadura, desarrollando varias terapias e integrando toda el área médica en distintas líneas”, destaca el Dr. Mardones.

En cuanto a los avances en criopreservación y terapia, “hemos crecido 300% este año, comparado con 2013”, afirma. Por eso, resalta que al laboratorio se sumará la “generación de un segundo laboratorio con áreas específicas que son propiedad de la clínica, aunque no está cerrado sólo a sus pacientes ya que, eventualmente, un doctor podría solicitar células para usarlas en sus

pacientes fuera de ella mediante un protocolo formal”.

En el campo de la investigación clínica, el Dr. Mardones destaca un conjunto de enfermedades, entre las que se encuentra el trauma raquimedular. “La clínica ha hecho un protocolo respecto de mejoría en lesiones altas, con casos de pacientes incapaces de mantenerse erguidos y que después del tratamiento, pueden mover las manos y manejar una silla de ruedas”, relata.

BANCO DE VIDA CONCRETA PRIMER TRASPLANTE EN EL EXTERIOR

Banco de Vida, el primer y hasta ahora único banco de células madre público en Chile, acaba de marcar un nuevo hito. A fines de julio concretó su primera operación fuera de nuestras fronteras con la exportación de una muestra para realizar un trasplante a un niño afectado de leucemia, en la ciudad de Córdoba. “Eso significa que ya hay un mecanismo establecido, con procedimientos validados de principio a fin. Tenemos un banco operativo y ahora estamos dándonos a conocer, en un proceso de acreditación con una organización internacional que nos permitiría validarnos ante todos los registros mundiales para que nuestra sangre de cordón sea mucho más reconocida y accesible”, indica el director de Banco de Vida, Dr. Francisco Barriga.

De esta manera, la entidad nacida como una iniciativa de la empresa VidaCel y la Fundación Genómika de Corporación Farmacéutica Recalcine –con el apoyo del Hospital Clínico de la Universidad Católica e InnoVaChile–, cumplió el tercero de sus objetivos fijados en su nacimiento en 2007: “aumentar las probabilidades de que un paciente chileno tuviera acceso a células madres compatibles, manteniendo las condiciones étnicas similares; disminuir los elevados costos cuando las tenemos que importar, y aportar al mundo sangre chilena que beneficie a gente de otros países”, explica el Dr. Barriga.

Con la intervención realizada en Argentina, Banco de Vida totaliza cuatro trasplantes, que se iniciaron en 2009 con un paciente de 47 años afectado por una leucemia terminal, siguió con un niño de cinco años con una anemia congénita, más otro menor de la misma edad que sufría una leucemia linfoblástica aguda. “Todos fueron exitosos y hoy los pacientes que hemos

tratado, están sanos”, puntualiza el gerente general de VidaCel, Dr. Alejandro Guiloff.

“Fuimos pioneros en el modelo de sumar un banco privado y uno público, en uno solo. Creo que este concepto híbrido es el que va a predominar en términos de la expansión de los bancos de cordón en el mundo”, agrega el Dr. Barriga, quien destaca que el registro de donantes de la entidad está publicado en la Bone Marrow Donors Worldwide (BMDW), base de datos que es consultada por los buscadores de muestras compatibles a nivel mundial.

Banco de Vida ha armado su stock de muestras de células madre de sangre de cordón a partir de alianzas establecidas con las maternidades de la red UC (Lira y San Carlos de Apoquindo) y Clínica Santa María, base que se incrementará sustancialmente con el acuerdo sellado hace dos meses con Clínica Dávila, establecimiento privado que atiende la mayor cantidad de partos a nivel nacional. “Nuestra idea es duplicar lo que estamos haciendo y que logremos juntar entre 350 y 400 muestras al año”, indica el Dr. Barriga.

CARDIOPATÍAS Y LESIONES OFTALMOLÓGICAS: FOCOS DE CLÍNICA SANTA MARÍA

En una labor conjunta con la U. de los Andes, Clínica Santa María (CSM) ha desarrollado dos áreas específicas en su trabajo con células madres: el tratamiento de la insuficiencia cardíaca en pacientes con cardiopatía dilatada con mala función del ventricular, y la pérdida severa de la visión por insuficiencia limboconal.

De acuerdo al Dr. Jorge Bartolucci, médico de Estudios Cardiológicos de

CSM, la terapia en la primera enfermedad se basa en la evidencia experimental obtenida de modelos animales, donde se ha documentado la formación de nuevas células musculares, vasos sanguíneos y la secreción de factores tisulares por parte de las células madre, que disminuyen el efecto inflamatorio, la muerte celular y favorece que las células madre nativas del corazón comiencen a formar nuevas células cardíacas, junto a las trasplantadas. Mismos mecanismos que se extrapolan al ser humano.

“Las células más utilizadas en cardiología han sido las mononucleares de médula ósea (BMMC), en pacientes post infarto agudo al miocardio”, puntualiza el facultativo, y añade que la mayoría de los estudios realizados con células BMMC confirma el beneficio de la terapia celular por una mejoría parcial de la función del ventrículo izquierdo, la supervivencia y calidad de vida del paciente.

Otros grupos también han utilizado células mesenquimales (MSC) provenientes de médula ósea de otro paciente (alógenas), implantadas por vía endovenosa. “Estamos terminando un ensayo clínico utilizando MSC de cordón umbilical, implantadas por vía endovenosa (...) en



DR. JORGE BARTOLUCCI,
MÉDICO DE ESTUDIOS
CARDIOLÓGICOS DE
CLÍNICA SANTA MARÍA

un mecanismo conocido como *home celular*”, revela el Dr. Bartolucci, quien además es profesor titular de la U de los Andes y director médico de Cells for Cells.

En el caso de la patología oftalmológica, específicamente en pacientes con lesión unilateral de la cornea, se toman células madre desde el ojo sano, se cultivan en el laboratorio y cuando se ha llegado al número deseado, son colocadas sobre un soporte biológico -membrana amniótica-, para posteriormente implantarlas en el ojo enfermo.

“Se han realizado cinco casos, con recuperación de la visión en grados variables. Sólo en uno fracasó, debiéndose efectuar un segundo procedimiento con células epiteliales de su mucosa gingival, que se cultivaron y reimplantaron de manera exitosa”, reconoce el Dr. Bartolucci.

CLÍNICA MEDS: REGENERACIÓN DE LESIONES TRAUMATOLÓGICAS

Con el aumento de la actividad física, las lesiones derivadas de traumatismos y/o sobrecarga física deportivas han aumentado. En este escenario se centran los ejes de trabajo de Clínica MEDS, lesiones de medicina deportiva, específicamente de cartilago, tendones y músculos.

“Las lesiones de cartilago, clásicamente, han sido consideradas irreversibles. A la luz de algunas publicaciones recientes con el uso de células madre se ha logrado obtener regeneración o reparación de cartilago. En esa línea, MEDS ha venido desarrollando un protocolo de investigación con resultados prometedores, en especial en pacientes con lesiones de cartilago localizadas en rodilla, tobillo y cadera”, advierte el Dr. Claudio Rafols, médico traumatólogo de ese centro de salud.

Su colega en la misma especialidad, Dr. Juan Eduardo Monckeberg, puntualiza que en artrosis, si bien no se logra revertir la enfermedad, “muchos pacientes mejoran considerablemente su calidad de vida, es decir, presentan una disminución importante de dolor e inflamación”. Mientras que en tendinitis crónicas y desgarros musculares, “se usan protocolos específicos con factores de crecimiento derivados de plaquetas, con buenos resultados ya conocidos y avalados por la comunidad científica”, asegura.

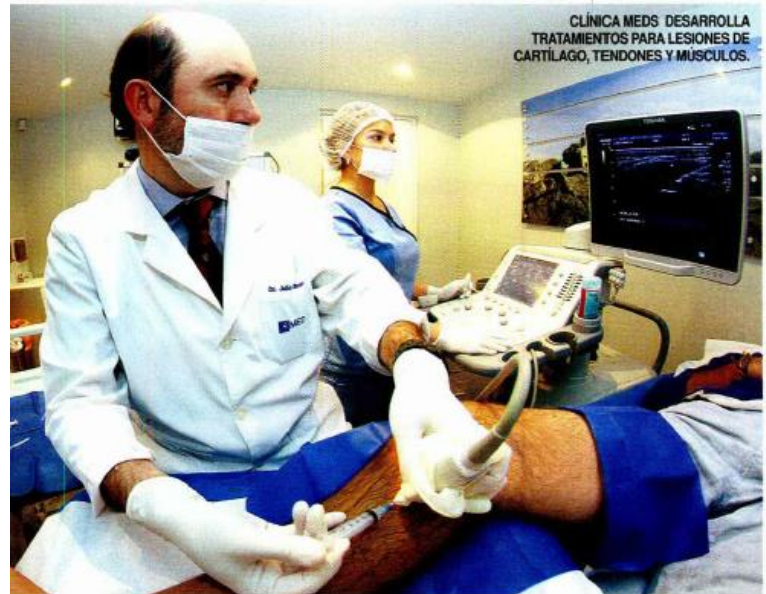
En las llamadas lesiones osteocondrales, la terapia que se realiza es una resección de los restos de cartilago dañado asociado a pequeñas perforaciones en el hueso (microfracturas), logrando un tejido fibroso que con el tiempo tiende a perderse y transformarse en lesiones mayores con el compromiso de la articulación, lo que conocemos como artrosis.

“Sobre la base de nuestros protocolos, avalado por publicaciones previas, a lo anterior le agregamos concentrado de células madres –obtenidos de sangre periférica o cresta ilíaca– en forma de coágulo rico en factores de crecimiento, que le darán soporte y diferenciación de un nuevo tipo de tejido, reportado como cartilago de similares características mecánicas al original”, señala el Dr. Rafols.

HOSPITAL CLÍNICO DE LA MUTUAL DE SEGURIDAD: PIONEROS EN UROLOGÍA

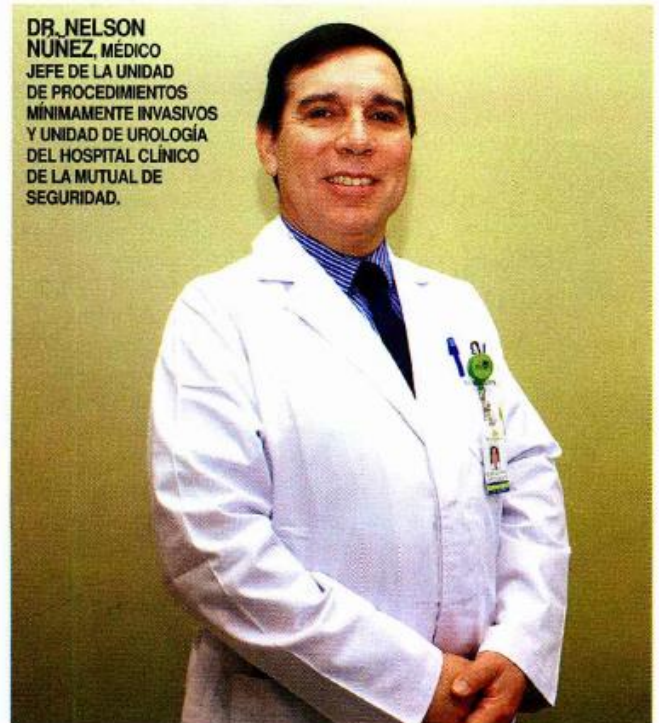
Trauma severo con fractura de pelvis inestable, lo que les produjo una ruptura de uretra con estrechez severa secundaria, era el grave diagnóstico de dos pacientes que llegaron al Hospital Clínico de la Mutual de Seguridad para intentar una recuperación.

“Hasta ahora, los tratamientos de la estenosis se orientan a dilatar, cortar endoscópicamente o bien reseca mediante uretroplastía abierta la zona



CLÍNICA MEDS DESARROLLA TRATAMIENTOS PARA LESIONES DE CARTILAGO, TENDONES Y MÚSCULOS.

DR. NELSON NÚÑEZ, MÉDICO JEFE DE LA UNIDAD DE PROCEDIMIENTOS MÍNIMAMENTE INVASIVOS Y UNIDAD DE UROLOGÍA DEL HOSPITAL CLÍNICO DE LA MUTUAL DE SEGURIDAD.



comprometida de la uretra obstruida, intervenciones que son repetidas y requieren reiterados procesos de dilatación o cirugía para lograr que la persona pueda llegar a orinar de forma espontánea”, explica el Dr. Nelson Núñez, médico Jefe de la Unidad de Procedimientos Mínimamente Invasivos y Unidad de Urología de ese recinto de salud.

Sin embargo, el hospital había conocido las bondades del tratamiento con células madre con oportunidad de un accidentado por irradiación enviado a Francia. Esto los motivó a la revisión actualizada de la literatura científica mundial y concluyeron que podrían aplicar este tipo de procedimiento en la patología citada.

Así, la técnica desarrollada por el Hospital Clínico de la Mutual de Seguridad, con el aporte del Laboratorio MsCult de la UDD, se basó en evidencia científica obtenida de estudios realizados en animales, que demuestran que las células madre mesenquimáticas -utilizadas en este caso- actúan directa e indirectamente en la reversión de las secuelas del proceso cicatrizal post trauma. “Se realiza la tunelización del lumen uretral por medio del tratamiento endoscópico con láser. Luego se aplican las células madre extraídas del propio individuo para revertir el tejido fibroso y aumentar así la vascularización y remielinización de las fibras nerviosas. De esta manera se siembra de células que se diferencian del tejido uretral normal”, explica el Dr. Núñez.

En la actualidad, y después de seis meses de tratamiento, los dos pacientes orinan en forma absolutamente normal. “El éxito conseguido abre perspectivas de tratamiento para otras patologías inflamatorias crónicas que afectan el aparato urinario inferior, como la cistitis y la uretritis post irradiación en los pacientes que han sido irradiados. Nuestro hospital se encuentra en etapa de planificación de nuevos proyectos en traumatología y cirugía reconstructiva”, adelanta el urólogo.

FACULTAD DE MEDICINA CLÍNICA ALEMANA-UDD, INVESTIGACIÓN DE VANGUARDIA

En sus diez años de trayectoria el Centro de Medicina Regenerativa -ahora bajo el alero del Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina de la Facultad de Medicina Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo-, tiene a su haber importantes trabajos en células madres. Dirigido por la doctora en Ciencias, Paulette Conget, cuenta con un equipo de 30 personas encabezadas por investigadores independientes cuyos proyectos se relacionan a células

madres o temas afines.

Como el que se orienta a la prevención de la parálisis cerebral, que está en fase L1 de una evaluación de mercado y un prototipo, y que es una de las cinco iniciativas relativas a la evaluación y desarrollo de productos derivados de células madre mesenquimática que, a principios de este año, se adjudicaron fondos concursables de InnoVaChile de Corfo para I+D Aplicada.

“A partir del conocimiento que generemos, la idea es desarrollar productos y servicios. A eso se suman proyectos regulares cuya principal fuente de recursos es Fondecyt”, explica Conget.

Entre las principales líneas de investigación, destacan los estudios para su uso en diabetes tipo 1, que ahora se encuentran en fase de estudio clínico. “Generamos toda la evidencia en modelos animales -nadie en el mundo había reportado avances en esto-, y luego definimos el estudio clínico. Ya estamos en fase 2, buscando efecto terapéutico en un grupo reducido de pacientes”, añade la investigadora.

En el caso de su investigación en osteogénesis imperfecta, partieron con el estudio clínico en pacientes hace siete años. “Nos dieron las autorizaciones para administrar las células *in utero*, porque se trata de una enfermedad de riesgo vital y porque no hay otra terapia”, indica Conget.

En esta enfermedad de baja prevalencia, enrolaron a cinco pacientes a quienes se les detectó fractura intrauterina. Tras obtener medula ósea del padre o de la mamá, las células madre se aislaron y administraron por inyección al cordón umbilical en la semana 30 de gestación, para luego programar una cesárea en las semanas 38-39. “En las cinco pacientes no hubo más fracturas *in utero*, y a los dos años de seguimiento, no han mostrado fracturas adicionales”, dice Conget.

A estas investigaciones se añaden proyectos orientados a evaluar la participación de las células madre mesenquimáticas en heridas de la piel, y su utilidad en la regeneración de úlceras cutáneas suscitadas por padecimientos como insuficiencia venosa o arterial y diabetes.

La investigadora enfatiza que la decisión de la entidad es “no hacer nada que no se ciña a las regulaciones internacionales, y antes de comercializar un producto o servicio relacionado con células madre, optamos por hacer todo el camino que dictamina la FDA. Esto es, hacer estudios preclínicos y recién ahí, ofrecer esto como una práctica clínica”, explica. ■



PAULETTE CONGET, DIRECTORA DEL CENTRO DE MEDICINA REGENERATIVA DEL INSTITUTO DE CIENCIAS E INNOVACIÓN EN MEDICINA DE LA FACULTAD DE MEDICINA CLÍNICA ALEMANA-UDD.