

NUEVAS INVESTIGACIONES EN CHILE LA REVOLUCIÓN DE LAS CÉLULAS MADRES

Gracias a un mayor financiamiento estatal, a la demanda de los médicos más jóvenes y al contexto legal, Chile ha impulsado la experimentación en torno a las células madre. Ya no solo se habla de aplicaciones oncológicas, traumatológicas y dermatológicas, sino que se investiga su uso en insuficiencias cardíacas, en enfermedades autoinmunes, en la recuperación de cuerdas vocales y en cuadros neurológicos como el ELA. “Queremos llegar a ser el Silicon Valley en terapia celular”, dice un doctor.

POR CLAUDIA GUZMÁN V.



Desde niño, siempre me había preguntado por qué los seres humanos no éramos como la lagartija, que si le cortas la cola, le vuelve a crecer— dice el médico Rodolfo Aguilera, director del Cesfam de Pemuco, en la Octava Región.

Viendo día a día a esos pequeños reptiles perderse entre las zarzas y viñas de la zona, el doctor de 59 años todavía no tiene una respuesta clara, pero sí una aproximación:

—Creo que en algún momento evolutivo perdimos esa capacidad de autosanarnos, pero parece que eso está por cambiar. Vamos hacia allá —lanza esperanzado el hombre que hace tres años era candidato seguro a un trasplante de corazón. Entonces, apenas llegaba al segundo piso de su casa por su dificultad para respirar; hoy, esquía en los faldeos del Volcán Chillán, monta a caballo y pasea por

los sembradíos a su último hijo, de cuatro meses de edad.

Rodolfo Aguilera se salvó del trasplante. Fue uno de los 34 pacientes con insuficiencia cardíaca que hace tres años integraron el primer estudio clínico realizado en Chile para medir el efecto de la transfusión de células madre de cordón umbilical y alógenas —provenientes de otra persona— en este tipo de enfermedad. Él fue uno de los sujetos con los que se experimentó en el estudio conducido por el cardiólogo Jorge Bartolucci, en la Clínica Santa María.

—En ese estudio que fue randomizado (es decir, con un grupo tratado y otro de control), demostramos que existe una mejoría significativa de la función ventricular izquierda y de la capacidad funcional de los pacientes tratados versus los no tratados —explica el cardiólogo.

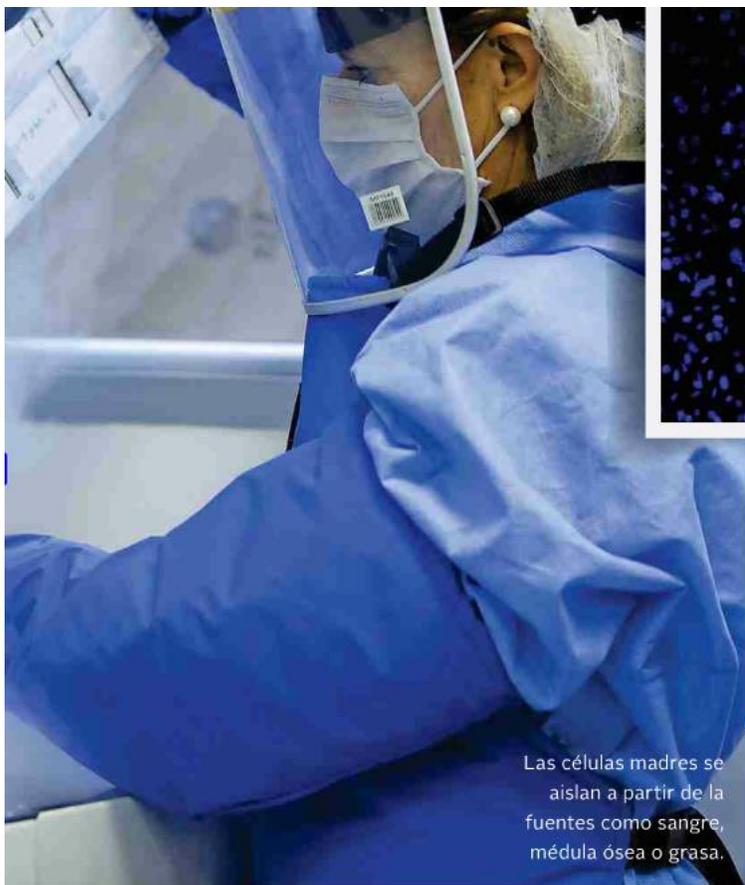
—Ahora, es un tratamiento paliativo, lo que quiere decir que no hay

**“LA OFERTA
QUE SE
PUBLICITA EN
EL MUNDO
ES TENTADO-
RA, PERO NO
COMPROBA-
DA.
HAY
MUCHAS
EXPECTA-
TIVAS
RESPECTO
DE LO QUE
SE PUÈDE
CURAR”.**

una mejoría completa de la función cardíaca, sino que parcial, y que se debe mantener simultáneamente la terapia (medicamentosa). El otro aspecto muy interesante es que hay individuos respondedores al tratamiento y otros que no tienen respuesta, o bien, esta es pobre.

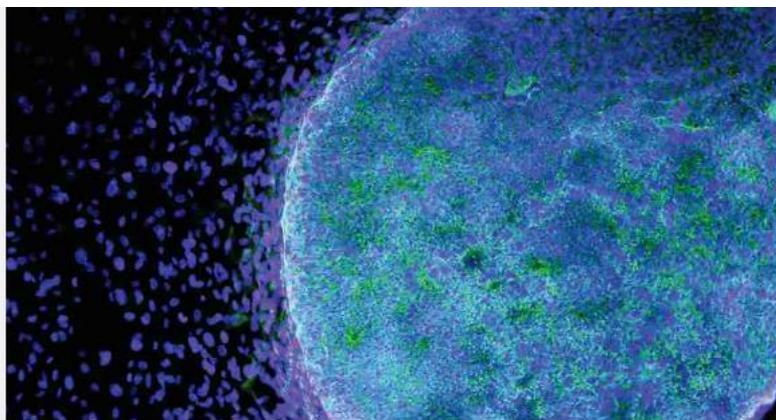
Rodolfo Aguilera fue un respondedor. El sanador concentrado de 90 millones de células madre —a razón de un millón por kilo de peso— que le fue inyectado por vía endovenosa, en un procedimiento casi ambulatorio, le permitió un cambio real de su calidad de vida. El médico de Pemuco vivió en células propias una terapia que, aunque experimental, podría sentar las primeras bases del desarrollo de una nueva rama no solo de la medicina, sino que también de la industria de la salud a nivel mundial.

Chile, dicen los expertos, se prepara para estar al día y, por qué no,



Las células madres se aíslan a partir de las fuentes como sangre, médula ósea o grasa.

SEBASTIÁN COLLADO GLEART



REUTERS

liderar un desarrollo científico que podría curar o paliar enfermedades tan variadas como la insuficiencia cardíaca, el lupus, la diabetes, el ELA, patologías de cornea y retina, y hasta un popular pero doloroso tratamiento de conducto dental.

LA MEDICINA DEL FUTURO

Las células madres o troncales por su nombre en inglés –stem cells– son células no específicas con el potencial de convertirse o dar energía a muchos tipos distintos

y que le dio al proyecto Regenero –que incluye al laboratorio Cells for Cells, Clínica Dávila y la escuela de Medicina de la Universidad de los Andes– 19 millones de dólares para cofinanciar 10 años de investigación. Según los datos de la entidad estatal, en la última convocatoria de ese concurso, la biomedicina fue el sector que lideró la repartición, por sobre otras áreas estratégicas como el desarrollo energético, minero o agropecuario.

–Queremos llegar a ser el Silicon Valley en terapia celular –dice el

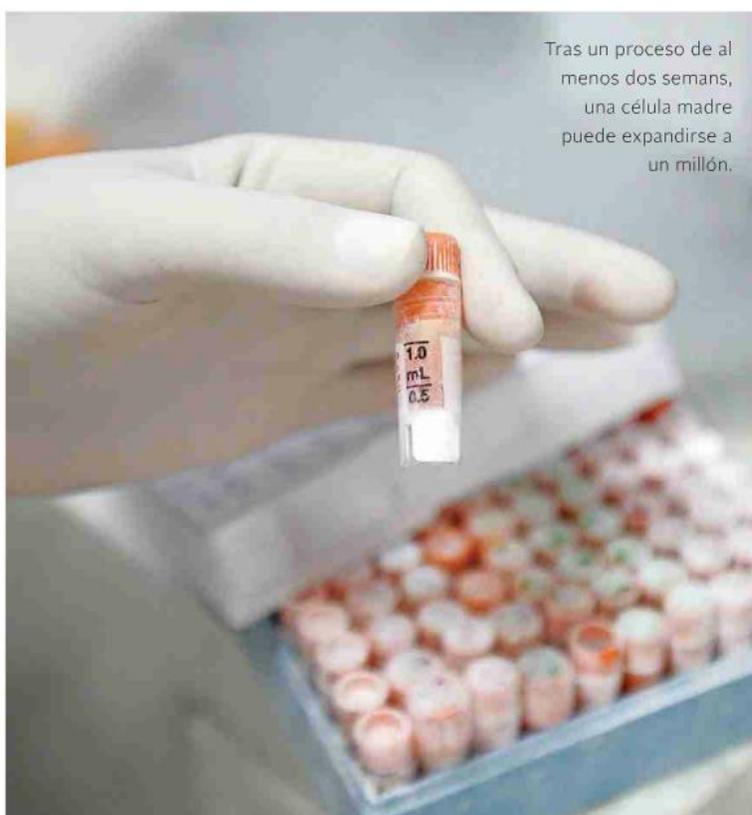
doctor Fernando Figueroa, director del programa de terapia celular de la U. de los Andes y reumatólogo de su clínica universitaria–. Nuestra apuesta es darle a Chile el pilar que le falta para desarrollar una nueva industria de la salud, que se sume a las industrias ya existentes: farmacéutica, de productos biológicos y de dispositivos médicos. Esto requiere toda una infraestructura completamente nueva, que pasa desde el equipamiento hasta el tipo de médicos que lo trabajarán.

Aunque sus usos más comunes hasta ahora han estado relacionados con la recuperación de cánceres como la leucemia o la regeneración de tejidos en lesiones traumatológicas en articulaciones, además de su utilización en el área dermatológica con fines cosméticos o de anti-aging, los científicos ya hablan de “la medicina del futuro” cuando se refieren a la terapia celular.

Hace dos años, Chile priorizó la investigación y desarrollo en esa área a través del fondo Corfo destinado a financiar consorcios,

Con él coincide Paulette Conget, directora del centro de medicina regenerativa de la facultad de Medicina Clínica Alemana–Universidad del Desarrollo.

–Estas son materias que ya estamos incorporando en la docencia, y la verdad es que son los propios alumnos los que están impulsando la investigación. Ellos son los que nos mostraron que este campo era de gran interés para ellos. Creo que



Tras un proceso de al menos dos semanas, una célula madre puede expandirse a un millón.

es porque les permite un desarrollo más creativo, y que también tiene una lectura de emprendimiento comercial.

En este contexto, ha jugado un rol importante la *start up* de la Facultad de Medicina de la Clínica de los Andes, Cells for Cells, la primera compañía biotecnológica chilena dedicada a la investigación, desarrollo y comercialización de terapias celulares en base a células madre adultas.

Su director de investigación es el científico libanés Maroun Khoury, doctorado en terapia genómica de la Universidad de Montpellier, con estudios de grado en EE.UU. y práctica en Singapur. Después de recorrer medio mundo, Khoury aterrizó en Chile para conducir la investigación del proyecto de terapia celular que lidera Fernando Figueroa.

–El proyecto que ofrece este país es único –dice Khoury–. Es un trabajo fascinante no solo aislar nuevas células madres, de nuevas fuentes; sino que además investigar cuál es buena para cuál aplicación. Es una constante experimentación.

El laboratorio trabaja actualmente en lograr la aislación de células madres alógenas –es decir, no obtenidas del propio paciente–, para, tras testearlas en busca de su mejor aplicación, poder comercializarlas para diversas patologías de forma experimental. Así fue cómo desde ahí se condujo el estudio de insuficiencia cardíaca del doctor Bartolucci,

miembro del *staff* de Cells for Cells, que determinó que las células de cordón umbilical eran las indicadas para esa función.

En los últimos cinco años el Programa Fondecyt de la Comisión Nacional de Investigación Científica y Tecnológica (Conicyt), ha otorgado financiamiento a 76 proyectos de investigación básica relacionados con células madre. De ellos, 23 proyectos se desarrollan en el área de la medicina.

PARAÍSO VERSUS REGULACIÓN

Parte del carácter “único” que tiene Chile en la investigación con células madres podría estar relacionado con el vacío legal. No



“No tener regulación específica sin duda es una oportunidad, pero también un riesgo”.

FERNANDO FIGUEROA
DIRECTOR DEL PROGRAMA DE
TERAPIA CELULAR
DE U. DE LOS ANDES



“Es fascinante aislar nuevas células madres, de nuevas fuentes; e investigar cuál es buena para cuál aplicación. Es constante experimentación”.

MAROUN KHOURY
DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN
DE CELLS FOR CELLS



“Este nuevo campo les permite (a los médicos) un desarrollo más creativo”.

PAULETTE CONGET
DIRECTORA DEL CENTRO DE
MEDICINA REGENERATIVA,
CLÍNICA ALEMANA-UDD.

existe una normativa nacional que indique cómo pasar de los estudios preclínicos –de laboratorio y con animales– a los clínicos, esto es, con humanos. Mucho menos existe una regulación específica para la terapia celular.

El reciente reglamento de la Ley 20.120, que norma los deberes y derechos de los pacientes, dice que la investigación científica debe hacerse con aprobación del comité de ética y del director del hospital. Pero, a nivel de laboratorio, la única indicación es la prohibición de destruir embriones o de clonarlos.

Ese vacío legal ha sido visto como una oportunidad. Por ejemplo, a

EL FONDECYT – FONDO DE CONICYT – TIENE EN CARPETA 23 PROYECTOS PARA INVESTIGAR EN CÉLULAS MADRE EN EL ÁREA DE LA MEDICINA.

comienzos de mayo un paciente con esclerosis lateral amiotrófica (ELA) fue inyectado en el cerebro con el mismo producto elaborado por Cells for Cells para la insuficiencia cardíaca, a partir del cordón umbilical. Su caso, proveniente de una derivación de la red de salud Christus UC, debió pasar por aprobación del comité ético y de la dirección.

El mismo proceso debió seguir al interior de Clínica Las Condes el otorrinolaringólogo Andrés Lanás para comenzar a probar células madres en la recuperación de cuerdas vocales dañadas en personas donde otros tratamientos como fonoaudiología y corticoides habían fallado. Dentro de la misma

clínica, con células autólogas, esto es sacadas de la médula espinal del propio afectado, se inyectan cerca de 2 ml de concentración de células madres –1 millón por ml– en la cuerda vocal. Al mes, cuenta el médico, ya es evidente la recuperación de la funcionalidad.

–Este es un tratamiento que en la literatura estaba descrito en animales, en mamíferos como perro y conejos –explica–, y decidimos ofrecérselo a cuatro pacientes que ya venían con un daño vocal severo, y que además trabajaban con su voz: profesores y una cantante lírica.

Lanás destaca el resultado de un procedimiento que es prácticamente ambulatorio –aunque requiere anestesia general–, y que demora tres semanas desde que se extrae la muestra hasta que en el laboratorio se logre la multiplicación desde una célula madre hasta un concentrado de millones para su aplicación en la cuerda vocal.

–Es muy importante trabajar siendo validados éticamente y con un laboratorio responsable –dice el médico de CLC, donde las terapias celulares son utilizadas mayoritariamente en traumatología y también en dermatología, el área donde más polémica y riesgos parecen despertar.

–No tener una regulación específica sin duda es una oportunidad, pero también es un riesgo –dice el doctor Figueroa, de la U. de los Andes.

Explica que en EE.UU., la regulación en terapia celular es férrea solo respecto a la manipulación en laboratorio, donde cada desarrollo debe cumplir una serie de fases de estudio, tal como lo hace la industria farmacéutica para testear un compuesto. Los costos que eso implica pueden llegar a ser millonarios, lo que hace que los países desarrollados miren hacia otros menos regulados, como Chile o Singapur, para experimentar. En cambio, donde la FDA norteamericana se muestra mucho más laxa es con la “mínima manipulación” que se da al interior de un pabellón, donde a un paciente se le puede extraer sangre o tejido graso del que, en el mismo lugar, son aisladas células



MACARENA PÉREZ

Las células madres tienen el potencial de convertirse en distintos tipos de células en el organismo. Por eso funcionan como un sistema reparador del cuerpo.

madres y luego vueltas a inyectar, generalmente, con la promesa de rejuvenecer la piel.

—Afortunadamente la mayoría de quienes trabajamos en investigación hemos llegado al consenso de hacer el camino largo —dice Paulette Conget, de la Alemana UDD—. Porque la oferta que se publicita en el mundo es tentadora, pero no comprobada. Hay muchas expectativas respecto de lo que se puede curar. Por eso nosotros hacemos estudios preclínicos y luego clínicos, diciéndoles a los pacientes que enrolamos que están siendo parte de un estudio y no de una terapia que los vaya a curar. Nosotros no sabemos cuál es el resultado aún. Lo bueno, es que sí sabemos que lo peor que les puede pasar es que sigan tal cual con su enfermedad.

El doctor Fernando Figueroa, de la facultad de Medicina de Clínica los Andes coincide:

—No queremos transformarnos en un paraíso de turismo celular, donde viajan las personas a hacerse una liposucción en la mañana, y después esas células grasas se meten a una especie de juguera a mediodía y en la tarde se inyectan las células madres obtenidas a la rodilla, al cerebro y a la cara para rejuvenecer. Eso es muy poca seriedad, no todas las células tiene una misma aplicación. Eso es lo que debemos evitar si queremos que capitales extranjeros, de países con

regulaciones más duras lleguen acá a invertir en investigación. Debemos mostrar seriedad.

MÚLTIPLES PODERES

Por estos días en el laboratorio de Cells for Cells, en San Carlos de Apoquindo, los microscopios apuntan a las células madres obtenidas de sangre menstrual, una fuente que comenzó investigarse a nivel mundial en 2007. El más reciente estudio preclínico del equipo local mostró que estas células madres no solo son obtenidas en forma más barata y menos invasiva que cualquier otra fuente, sino que además tienen una particular propiedad antibacteriana que las hace elegibles para ser probadas en tratamientos antisépticos.

—Con ellas podríamos atacar el shock séptico que es una infección de la que un número importante de pacientes muere por falla multiorgánica —aventura Khoury—. En Chile, el 25 por ciento de los pacientes que llegan a una emergencia entra por un tema de sepsis. Y hay un porcentaje importante que no responde al tratamiento antibiótico; cerca de unos 15 mil pacientes mueren en Chile por shock séptico cada año.

El doctor explica que en 20 años el tratamiento antibiótico para esta afección se ha mantenido inmutable, pero el cuerpo humano, no. La resistencia a los antibióticos ha

“CON LAS CÉLULAS MADRES PODRÍAMOS ATACAR EL SHOCK SÉPTICO QUE ES UNA INFECCIÓN DE LA QUE UN NÚMERO IMPORTANTE DE PACIENTES MUERE”.

aumentado, y por eso, la terapia celular se ofrece como una evolucionada oportunidad.

Mientras, en el centro de medicina regenerativa de la Facultad de Medicina de la Clínica Alemana UDD ya están listos para realizar el primer estudio clínico del efecto de células madres en pacientes con diabetes tipo 1.

—Fuimos los primeros, a nivel mundial, en demostrar preclínicamente que tienen un efecto inmunorregulador —afirma Paulette Conget—. El problema es que el ritmo en Chile no es como afuera, donde todo se

hace más rápido.

La científica, doctorada en Biología Molecular y Celular, también cuenta que en el campus clínico de la UDD en el Hospital Padre Hurtado han estudiado en seis pacientes intrauterinos el efecto de las células madres en una osteogénesis imperfecta, esto es, los llamados niños de cristal que sufren fracturas de sus huesos en reiteradas ocasiones y desde antes de nacer.

—Les administramos las células provenientes de la médula ósea del padre o la madre, en la semana 32 de embarazo. Y el resultado es que al momento del parto no se ha producido la fractura de costillas que

suele ocurrir cuando los pulmones se hinchan al respirar.

En la comunidad científica se observa con interés los desarrollos ya logrados en el área clínica y los convenios de futura investigación, como el que recientemente se hizo en Cells for Cells con un laboratorio de EE.UU. para trabajar un estudio clínico en lupus. A los poderes antibiótico, osteogénico e inmunoregulador en experimentación, también se podría sumar el antiinflamatorio.

El Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia también sigue estos avances. Ahí el médico UC Alexis Kalergis ha supervisado investigaciones de laboratorio en enfermedades autoinmunes como el lupus y, en lo personal, trabaja hace años en el desarrollo de una vacuna contra el virus respiratorio sincicial.

—La terapia con células madres podría ser una alternativa que ayudaría a combatir la inflamación pulmonar— dice, y no descarta que en la temporada invernal que comienza se den los primeros pasos para probar su efectividad—. Hay un camino de investigación que nos sugiere que estas células crean una molécula que, a diferencia del anticuerpo, no actúa contra el virus mismo, sino contra la respuesta del organismo a ese virus. Y eso en una enfermedad con respuesta inflamatoria que es mucho más extendida que el lupus o la esclerosis múltiple, puede tener un gran impacto social. **ya**