

Informe sobre el uso de células madres en los Trastornos del Espectro del Autismo

Madrid 28 de marzo de 2011

El presente informe, pretende ser una toma de posición sobre la situación actual y conocimientos en relación al uso de las denominadas células madre, también conocidas técnicamente como células pluripotenciales, y su creciente utilización en los Trastornos del Espectro del Autismo.

Aunque el informe esté basado en datos científicos técnicos, se ha tratado de expresar los conceptos de manera informativa pensando sobre todo en los profesionales que diagnostican, intervienen y atienden a las personas con TEA y a sus familias y, también en las organizaciones de padres del ámbito del autismo. Por ello, el informe utiliza un lenguaje comprensible, pero sin dejar de transmitir los mensajes claves para hacer comprensible un problema complejo como el que se pretende tratar.

¿Qué son las células madre?

En el desarrollo celular hay diferentes momentos o fases y en casi todos los tejidos nos encontramos con células muy inmaduras y poco especializadas, que se convertirán en células maduras adultas y especializadas, en función del ambiente que las rodea y su condicionamiento genético. Por lo tanto y de forma muy resumida, podríamos definir las células madre o células pluripotenciales, como aquellas células que se encuentran en un estado de desarrollo poco especializado y diferenciado, de tal modo, que podrían ser inducidas y convertirse en el tipo de célula adulta y especializada que se crea oportuno y necesario para los objetivos concretos que se persiguen en cada estudio, y este cambio de orientación de la célula se puede lograr tan solo con exponerlas a ciertos cambios en su programación genética y con cambios en los factores ambientales que las rodean.

De una manera simple, podemos explicar que hay dos tipos fundamentales de células madre: La células madre procedentes de tejidos embrionarios y las procedentes de tejidos no embrionarios o de adultos. Es obvio que las células embrionarias son muy poco especializadas y para entenderlo, baste con recordar que todos procedemos de la unión de un óvulo y un espermatozoide que luego se unen y empiezan desde una única célula totalmente pluripotente a dividirse y formar muchas más, todas ellas todavía con capacidad de diferenciación hacia varias líneas celulares. Con el paso de las semanas, las células se desplazan a sus futuros lugares donde se implantarán y se convertirán en órganos y tejidos especializados con funciones concretas. De esa manera, una neurona y una célula de la piel adultas serán muy diferentes, pero en su origen partieron de la misma célula embrionaria pluripotencial.

¿Qué está pasando en la investigación con este tipo de células?

Se está produciendo una revolución en el conocimiento de la biología de estas células, de modo que en el laboratorio ya se puede hacer que una célula tomada de una pequeña biopsia de piel, y por lo tanto una célula adulta y madura, pueda inducirse y pasar a ser una neurona, pasando previamente por un estado original, o embrionario, aunque sería

mejor decir, estado pluripotencial. De esta manera, podemos investigar sobre neuronas, utilizando células de otros orígenes.

Siempre hemos tenido la posibilidad de trabajar con neuronas procedentes de modelos animales, pero nunca habíamos tenido la oportunidad de trabajar, como hasta ahora podemos hacerlo, con células de personas vivas transformadas en el tipo de célula que queramos y aprender en el laboratorio de su comportamiento, mecanismos y respuestas a estímulos externos (medicamentos).

¿Qué tipo de células se usan con más frecuencia?

En los primeros años de este tipo de investigaciones se puso todo el énfasis en el uso de las células de origen embrionario, pero con el paso del tiempo y el conocimiento adquirido, se ha podido comprobar cómo los tejidos de nuestro organismo pueden ser una fuente de células madre muy importante y así evitar el entrar en terrenos complejos desde el punto de vista del análisis ético. Además, los primeros datos surgidos de la investigación con células embrionarias, mostraron la alta frecuencia de este tipo de células para desarrollar tumores, cuando se implantaban en animales para corregir células dañadas, lo que ha facilitado el desarrollo de técnicas para el manejo de células pluripotentes adultas en lugar de las embrionarias. De entre todos los tejidos adultos posibles capaces de suministrar células madre tenemos: La médula ósea, la piel, los glóbulos blancos (linfocitos) y la propia grasa (tejido adiposo), aunque no son los únicos. Por lo general, casi todos los tejidos pueden ser fuente de células madre, pero se eligen aquellos que son más accesibles y que interesan para la investigación concreta que se esté desarrollando.

¿Por qué se aplican las células madre a las personas como si fueran tratamientos farmacológicos?

La investigación con células madre ha abierto una vía espectacular, al menos teórica, que encuentra su base terapéutica en que se puede ser capaz de introducir en el organismo una célula reparada o reprogramada para que su funcionamiento sea normal y así reemplazar la función de la célula dañada. Esta idea se aplica tanto sobre tejidos dañados y localizados, como para su aplicación en enfermedades sistémicas.

Es por ello, que desde hace un tiempo relativamente corto, se están publicando datos relacionados con el uso de células madre en la investigación del autismo. Estos estudios van dirigidos fundamentalmente hacia la investigación de mecanismos y a la búsqueda de tratamientos.

¿Cuál es el ámbito real de aplicación de esta tecnología en la investigación del autismo?

Hay muchos tipos de investigación en donde se están aplicando células madre. Así, nos encontramos situaciones que van desde el uso de este tipo de células en el laboratorio (estudios en líneas celulares y también sobre modelos animales), hasta los ensayos clínicos en personas. En concreto, y en el campo del autismo, se están empezando a usar células tomadas de personas adultas que se reconvierten en células madre y posteriormente se inducen para convertirse en células de extirpe neuronal, para

INSTITUTO DE INVESTIGACION DE ENFERMEDADES RARAS

investigar los posibles mecanismos celulares que operan en el autismo y para probar la acción de nuevos fármacos. Pero estos estudios se están realizando en los laboratorios y aunque su impacto en las personas pudiera ser muy alto en el futuro, en la actualidad no dejan de ser todavía estudios de investigación de laboratorio y no sobre personas.

No obstante, se han empezado a observar publicaciones de páginas web, donde supuestamente se ofrecen mejorías clínicas de casos de autismo tratados con células madre. Por lo general, estas ofertas surgen de organizaciones privadas y los servicios que prestan precisan del pago de cantidades de dinero a cambio del tratamiento. La información que ofrecen es variable y algunas muestran situaciones aparentemente convincentes sobre la eficacia de tales acciones.

¿Tienen estos tratamientos una base real científica y ética?

La respuesta es **no**, no todavía, y esta afirmación hay que hacerla siempre a la luz de los conocimientos actuales. No sabemos muy bien qué es el autismo. No sabemos sus causas, y hay que decirlo en plural porque no parece que haya una única causa. No sabemos sus mecanismos de producción de manera fehaciente, aunque tengamos ciertos conocimientos que están investigando y con resultados prometedores. No sabemos si hay una célula que tengamos que reparar ni cuál sería esa célula. Tampoco sabemos si dicha célula estaría ubicada en una parte concreta del cerebro, o si por el contrario, el autismo es un trastorno que afecta de manera más generalizada al sistema de interconexiones entre neuronas y por lo tanto no se trataría tanto de una extirpe celular dañada y ubicada en un punto o zona concreta.

Algunos de los que postulan este tipo de acercamientos terapéuticos para las enfermedades neurológicas complejas, incluido el autismo, lo hacen en base a pruebas preliminares que nos indican que estas células madre podrían no actuar sustituyendo a las células dañadas, sino contribuyendo a mejorar el ambiente de las ya existentes en el sujeto y cuyo funcionamiento no es correcto. Esta influencia en el ambiente podría modificar y corregir el funcionamiento de las células dañadas y hacerlas retornar a la normalidad. Aún siendo una posibilidad que está todavía por demostrarse, por el momento no podemos considerarlo como una evidencia que nos permita dar el salto a probar en personas. Tampoco sabemos los riesgos ni los efectos secundarios de estas células introducidas en el cuerpo del sujeto humano.

Por lo tanto, la actitud sería de expectación ante los nuevos hallazgos, cierto positivismo, pero prudencia antes de lanzarse a recomendar un estudio de este tipo en seres humanos.

¿En qué condiciones se podría probar un ensayo clínico de este tipo?

Como todos los ensayos clínicos, es necesaria una declaración ante las autoridades sanitarias y una solicitud de autorización. Tiene que contar con un diseño científico que permita demostrar la eficacia o no del material a ensayar. Debe tener garantías de que los riesgos para el sujeto están minimizados. Debe existir un control por parte de un comité de ética independiente, de manera que se puedan supervisar todos los detalles del estudio tanto a través de información previa al comienzo del estudio como durante el desarrollo del mismo.

INSTITUTO DE INVESTIGACION DE ENFERMEDADES RARAS

A pesar de todo ello, las pruebas de investigación de laboratorio deben ser más robustas que las que tenemos en la actualidad y proporcionarnos evidencias sobre lo que se pretende demostrar.

¿Cómo manejar la información distribuida por un centro de investigación que explicita en su página web que ha tratado a varias personas con autismo obteniendo buenos resultados?

La lectura de este tipo de páginas deben ser siempre comentadas con expertos en la materia, mensaje que debe extenderse tanto a padres como a profesionales. La falta de rigor científico y de controles éticos suelen ser la norma en este tipo de actuaciones y no sería prudente caer en la idea de que todo lo que se ofrece como bueno, lo es en la realidad.

En España, este tipo de ensayos está controlado por ley, el problema se plantea cuando los portales de internet dirigen a las familias hacia centros que se encuentran fuera de España. En esta situación, la ley española no es de aplicación. No obstante, la normativa europea publicada desde la Agencia Europea del Medicamento sobre el uso de las células madre es clara, aunque por desgracia no siempre es respetada por los centros. Esto constituye un riesgo para las familias que pueden verse envueltas en acciones no recomendables. Recientemente la Unión Europea ha abierto un portal web para el registro de todos los ensayos clínicos en humanos antes de que éstos se inicien, lo que sin duda ofrecerá a todos, investigadores y ciudadanos, una mayor garantía de la calidad del ensayo.

Por el momento, este tipo de anuncios donde se ofrecen remedios milagrosos con el uso de células madre, no deberían tenerse en cuenta si no están respaldados por organismos científicos de prestigio.

En resumen, la investigación con células madres está siendo muy interesante y cada día conocemos mejor sus posibles aplicaciones, pero el salto entre los resultados obtenidos en el laboratorio y el ensayo en personas, debe estar acorde con las regulaciones existentes y debe ser transparente para la ciencia, garantizando la ética del procedimiento, la seguridad, la calidad y la posible demostración de la eficacia del medicamento a ensayar.

Como factor adicional a este informe, se remiten sendas notas anexas sobre este tema, emitidas en su día por la red TERCEL y por la Agencia Española del Medicamento.

La recomendación que a día de hoy podemos hacer a todas las familias que tienen hijos o hijas con TEA es que por el momento no utilicen este tipo de tratamientos supuestamente curativos.

Manuel Posada
Director
Instituto de Investigación en Enfermedades Raras
Instituto de Salud Carlos III