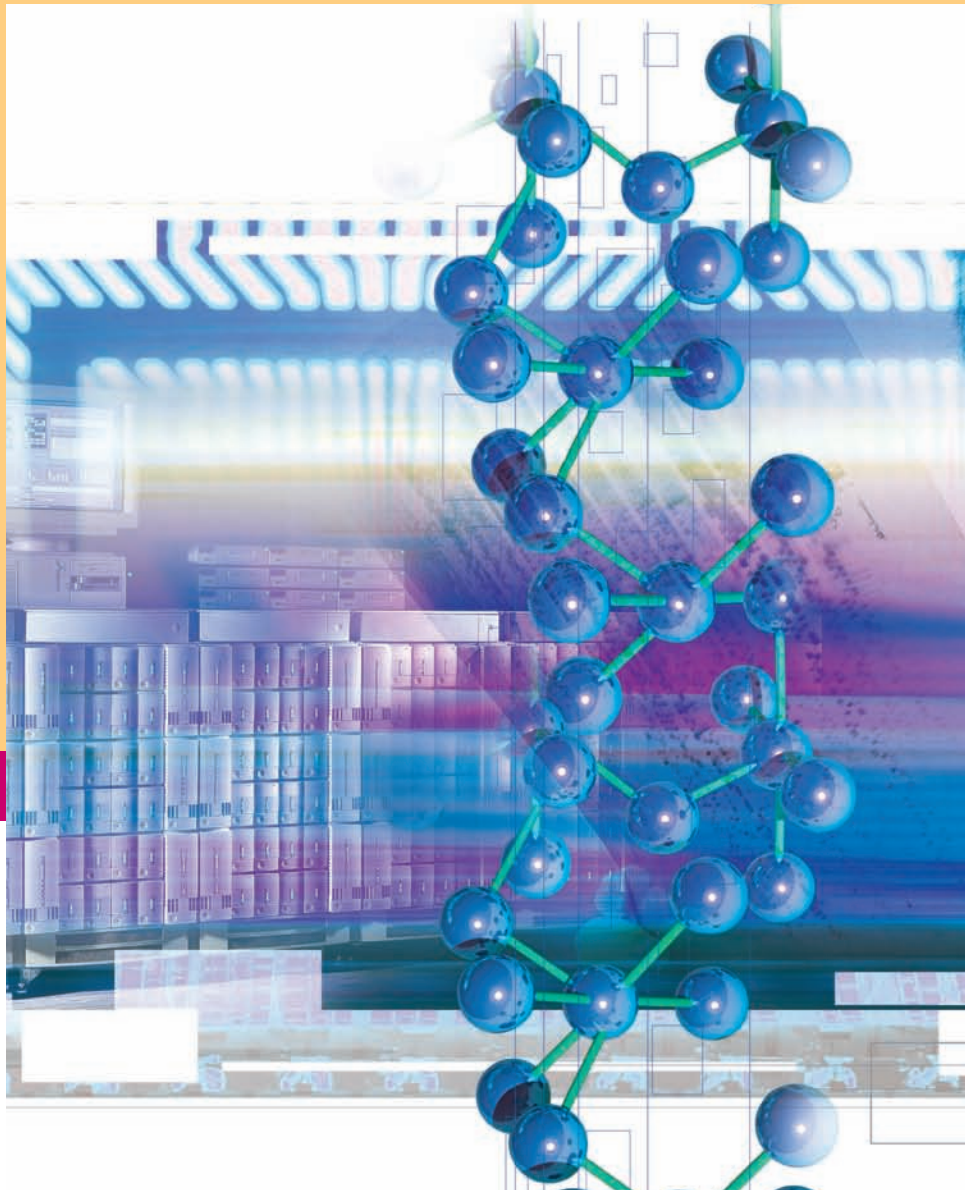


Actualidad y perspectiva de la recuperación de las lesiones medulares

En el número anterior de nuestra revista, presentamos una noticia sobre la construcción de la primera sala de terapia celular en España para la recuperación del daño medular que se ha abierto en el Hospital Puerta de hierro. En esta sala se está realizando el primer ensayo clínico con humanos y, aunque de momento estamos en el comienzo de un camino, este proyecto despierta grandes expectativas y esperanzas entre las personas afectadas y en el propio mundo científico.

Rosa Lucerga Revuelta

En este clima de esperanza y prudencia, ASPAIM celebró unas jornadas los días 3 y 4 de junio en las que distintos investigadores pioneros han informado de los últimos avances en la reparación de la lesión medular.



RESUMEN

La investigación con células madre es una verdadera revolución científica, que todavía no alcanzamos a valorar porque estamos empezando a conocer el lenguaje de las células pero cuesta mucho su interpretación. Las células quieren decirnos que son capaces de dar lugar a una serie de señales de tipo bioquímico y que es a partir de esas señales como ejercen sus funciones. Palabras clave: lesión medular, células madre, investigación, rehabilitación.

Operación de



El doctor Jesús Vaquero abrió la rueda de ponencias, con una llamada a la prudencia y la esperanza, para hablarnos del primer ensayo clínico que se está llevando a cabo en su Hospital. Antes de explicarlo, El Dr Vaquero advierte que esto es el inicio de un camino y que de momento no se puede hablar de ningún tratamiento milagroso.

Su equipo está trabajando hace ya más de 15 años en terapia celular con utilización de células madre adultas obtenidas del estroma (de la zona central de los huesos). A finales de los 90, nos explicó el investigador, se empezó a saber que esas células pueden diferenciarse para convertirse en células óseas, de cartilago, adiposas y, en algunas condiciones, en células nerviosas. Aunque esta última transformación no se podía defender en el ámbito científico de aquella época, hoy día, gracias a la investigación básica, es admitido que el sistema nervioso humano tiene una importante capacidad de regeneración.

Células de la médula ósea que pueden transformarse en neuronas

El primer logro del equipo del Dr. Vaquero fue demostrar que

cogiendo células de la médula ósea y cultivándolas al lado de células del sistema nervioso adulto, separadas por unas membranas, las células del sistema nervioso adulto podían elaborar una serie de sustancias que entraban en contacto con las células madre de la médula y se transformaban en neuronas.

Regenerar médulas lesionadas en animales

El primer experimento fue con ratas con lesión medular a las que se les implantó células madre. Después de 567 trasplantes, concluyeron que esas células son capaces de rellenar o regenerar las médulas.

El experimento y el resultado es espectacular pero Vaquero no deja de insistir en la necesidad de ser prudentes. Nos advierte que entre la investigación con animales y con humanos hay muchas diferencias: que la rata es un sistema biológico diferente con gran capacidad de regeneración y que 10 meses de la vida de una rata son 20 o 30 años de la vida de una persona.

El siguiente avance de su equipo lo hacen en un experimento con cerdos también lesionados pero a los que se les podía extraer células de su propia médula. A los meses el cerdo parapléjico empieza a

ABSTRACT

The stem cell research is a real scientific revolution, yet we fail to appreciate because we are beginning to learn the language of cells but costs a lot to its interpretation. The cells they want to tell us that they are capable of giving rise to a series of signs of biochemical type and that it is from these signals as they exercise their functions.

Key words: spinal cord injury, cells, research, rehabilitation.

Actualidad y perspectiva de la investigación con células madre

tener movimientos y a los 3 meses se mueve aunque sea con movimientos poco coordinados.

¿Y en humanos qué?

Estos resultados optimistas les han llevado a plantear un ensayo clínico en humanos y por eso la necesidad de la sala de terapia celular cuyo coste es aproximadamente de un millón de euros. Y, con apoyos del Ministerio de Sanidad, de la Consejería de Madrid, de la Sociedad de Neurocirugía, del propio hospital de Puerta de Hierro más una donación de APIME (Asociación de lesionados medulares de Granada), el 17 de enero del 2011 consiguen su sala montada con tecnología puntera; aunque todavía pendiente de disponer del plan de calidad de la sala que exige la Ley del medicamento.

En este primer ensayo clínico se reproducirán en humanos los experimentos realizados con animales: extracción de células de la médula ósea del propio paciente, procesamiento y aislamiento para cultivarlas y clonarlas y reimplantar esas células colocadas en un soporte biológico adecuado en la lesión medular.

Se dice pronto pero quedan muchas dificultades técnicas y eco-

nómicas por superar.

“La conclusión -nos decía el Dr. Vaquero- es que estamos en marcha y que no sabemos de momento hasta donde vamos a llegar; os pedimos paciencia”.

Las hamburguesas de plasma rico en plaquetas

En esta misma jornada presentó su trabajo en el campo de la medicina osteoarticular el Dr. Robert Soler director médico del Instituto de terapia regenerativa tisular del Centro médico Tecnon, de Barcelona. Su equipo está trabajando también con células mesenquimales que aplican a fracturas o lesiones de huesos o cartílagos. Ellos hacen infiltraciones con plasma rico en plaquetas extraído del propio paciente.

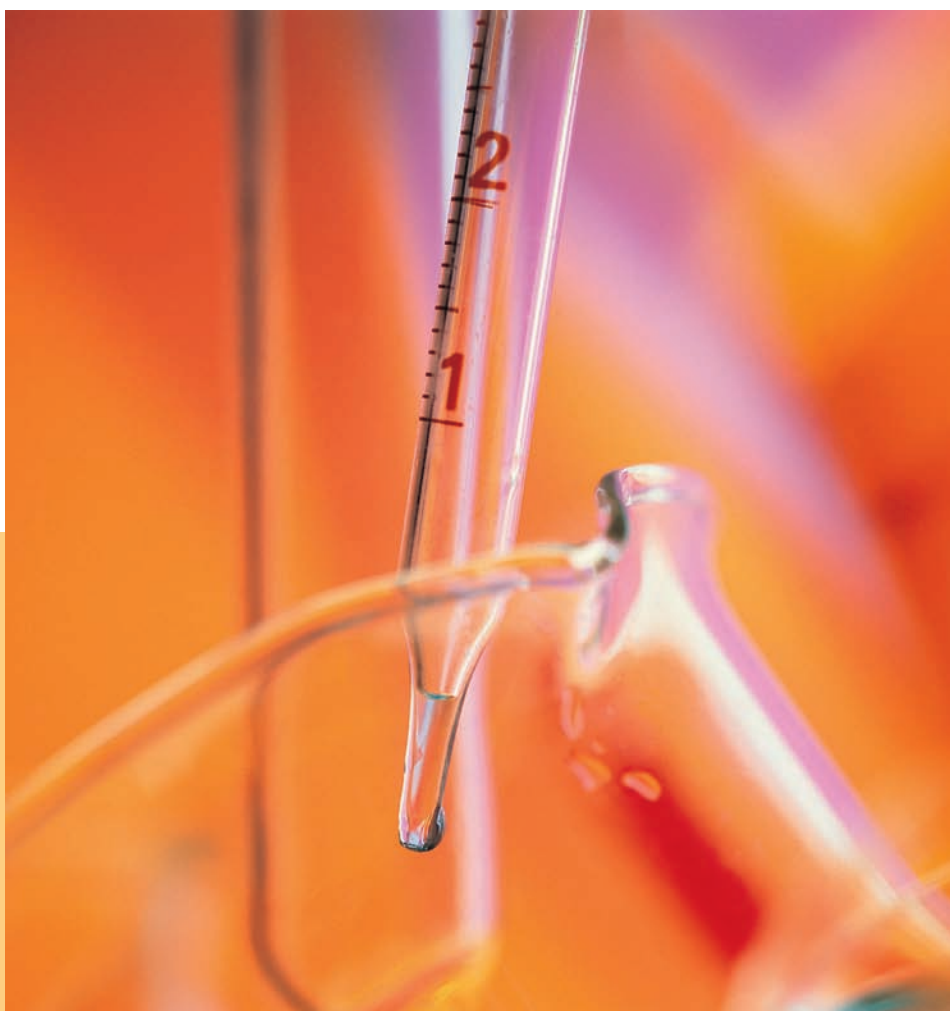
Hay indicios de regeneración de los discos intervertebrales lumbares y se está aplicando también al tejido intraarticular, tanto cartilago

como menisco. Además estas infiltraciones tienen un efecto antiinflamatorio y analgésico.

El Dr. Soler advierte también de que a veces se pueden dar falsas expectativas con productos mal reglados. Y nos dice irónicamente que el plasma rico en plaquetas es como las hamburguesas, el vino o el aceite de oliva, que pueden tener el mismo aspecto pero no la misma calidad.

Plasma obtenido de la grasa humana para tratar úlceras

El biólogo Mariano García Arranz, Dr. en bioquímica, jefe de investigación de la Unidad de Terapia celular del Hospital la Paz, presentó los últimos avances en el tratamiento de úlceras tórpidas (frecuentes en las personas con lesión medular); o sea terapias avanzadas para tratar fístulas o heridas complicadas que no cicatrizan y conllevan mucho dolor; heridas con



posibilidad de infecciones y en las que se produce pérdida de tejido subcutáneo.

Han aplicado una especie de pegamento biológico hecho de células mesenquimales que ha dado resultados interesantes. Este medicamento está ya regulado y aprobado, pero, como producto hecho con material procedente de animales provoca reacciones inflamatorias.

Mucho más interesante, en palabras de García Arranz, es el nuevo tratamiento con plasma que además de regenerar tejido, alivia significativamente el dolor. En su ensayo clínico con 5 pacientes, todos ellos, a las 48 horas de aplicar el primer implante, dejaron de utilizar la bomba de morfina, y tampoco fue necesario utilizar nolutil ni siquiera paracetamol.

Por último nos contaba coloquialmente el Dr. García Arranz que, sabiendo que son más nobles los experimentos con células mesenquimales extraídas de la médula

ósea, ellos están haciendo una investigación más terrenal pero muy práctica. Ellos extraen células de la grasa, y como en el mundo occidental hay mucha grasa, bromea Arranz, pues haciendo una liposucción que además deja tan guapo al paciente, obtienen células que al final son idénticas a las obtenidas de médula ósea.

Este equipo, en su ensayo clínico incorporó 8 fistulas en cinco pacientes y a las 8 semanas 6 fistulas habían cicatrizado completamente y las otras dos lo hicieron después de varios días.

El problema ahora es que para que las células sean un medicamento hacen falta enemil permisos, enemil tiempos y enemil dineros. Desde las primeras fases de una investigación hasta la comercialización final de un medicamento transcurre mucho tiempo y es un proceso muy complejo.

Hablar con las células

La conclusión del biólogo es que “estamos empezando a hablar con las células, sabemos que tienen un lenguaje, estamos empezando a hacer un diccionario de ese lenguaje... pero no hemos pasado de la A.” Y vuelve a advertirnos: “En todo caso las células no pueden hacer cualquier cosa, no son una panacea y no todo lo que se dice es verdad.

Se calcula que la terapia celular puede llegar a dar en el 2017, 8,5 billones de dólares de beneficio a algunas empresas. Esto hace necesario tener una legislación muy estricta y ser muy prudentes ya que los intereses también son muy altos.

Factores de crecimiento y rehabilitación

El Dr. Antonio Oliveiro del hospital de parapléjicos de Toledo presentó su ensayo con pacientes con lesión incompleta, producida por trauma y en fase crónica.

Tras la lesión medular, durante uno o dos años hay una recuperación espontánea en todos los pacientes. Este ensayo trata de demostrar que con factor de crecimiento más rehabilitación los pacientes que han pasado a fase crónica pueden proseguir su recuperación.

Oliveiro explica que el cuerpo produce hormona del crecimiento, que se transforma en una serie de factores secundarios: principalmente la FCI que aumenta la masa muscular y la fuerza. Que la FCI es también muy eficaz sobre el tejido nervioso mejorando la eficiencia de algunas sinapsis. Que si en un cultivo ponemos una neurona y añadimos un factor de crecimiento como el BDNF, observamos como crece su axón más rápidamente que sin ese factor; y que si finalmente tratamos esa neurona con igf1, vemos que todavía crece más.

En este ensayo se añade a estos factores de crecimiento una variable muy importante: la rehabilitación de los pacientes. Y lo hacen primero porque la propia rehabilitación ayuda a la recuperación; y además porque el movimiento y la realización de los ejercicios son inductores de los efectos de la FCI.

El Dr. Oliveiro cierra su intervención diciendo que el ensayo desde un punto de vista científico

Estamos empezando a hablar con las células pero nos cuesta mucho su traducción

Células de la médula ósea cultivadas al lado de células del sistema nervioso adulto pueden transformarse en neuronas

Actualidad y perspectiva de la investigación con células madre

está en marcha y va bien pero que, desde un punto de vista organizativo confía que los pacientes ganen en calidad de vida en la misma medida en que él la ha perdido.

¿Cómo se colocan las células?

Veamos por último lo más práctico: la mecánica de todas estas investigaciones tal y como nos las explica el neurocirujano Dr. Miguel Ángel Pérez (jefe de Sección del Servicio de Neurocirugía del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia).

Él se encarga de meter dentro del sistema nervioso, en concreto dentro de la médula espinal las famosas células madre utilizando un vehículo apropiado.

Los oncohematólogos extraen de la zona de las crestas ilíacas, en la parte baja de la columna, un magma que incluyen las células madre hematopoyéticas, después los neurocirujanos hacen una laminectomía, o sea una ventana en la columna vertebral para poder acceder a la médula. Y por último, colocan allí el preparado de las células madre. El problema es que la médula es el Santa Sanctorum del cuerpo, embutida en un canal óseo y protegida por tres membranas, y que cualquier manipulación conlleva altísimo riesgo.

El equipo de la Arrixaca está especializado en el tratamiento de la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) y ellos quieren llegar lo más cerca posible de las astas anteriores medulares, donde están las células dañadas en esta enfermedad. Y para eso han empleado un micromanipulador acoplado a la jeringa y algunos artefactos más. Siguen en ensayo clínico pero han conseguido colocar dos centímetros de células madre, que son muchos millones de células, y llegar a la base del asta anterior, sin complicaciones para ninguno de los 18 pacientes incluidos en el ensayo.

La voz de los afectados

Escuchemos ahora lo que piensan los propios afectados, a través de las declaraciones que ha hecho para nuestra revista Miguel Ángel García Oca, presidente de Aspaym Madrid.

Expectativas de la recuperación del daño medular

Las expectativas de los tratamientos con terapia celular son muy fuertes porque todo el mundo queremos

que haya por fin una terapia capaz de curar la lesión medular. Lo cierto es que trabajos con seriedad científica y con una evolución en el tiempo tampoco son muchos; La investigación del Dr. Vaquero es una de las más serias, lleva 20 años trabajando en aplicación de células madre para reparación del daño medular pero todavía tendremos que esperar, por lo menos, año y medio para conocer los primeros resultados.

¿Será verdad la revolución que promete?

Las expectativas apuntan a que sí pero todavía no se sabe. Hay mucha gente que se está planteando que la solución no será exclusivamente la terapia celular sino la aplicación de varias técnicas. Hay investigadores que están trabajando con aplicación de los antinove en el primer momento de la lesión medular y parece ser que tienen buenos resultados. Otros investigadores piensan que, cuando la médula está muy dañada, habría que poner factores estructurales que sirvan de conducción a las células. Habría que



hablar de que, para lesiones graves de médula, sería preciso una combinación de varias técnicas.

La utilidad del plasma rico en plaquetas

El plasma rico en plaquetas se está empleando desde hace tiempo en medicina deportiva. No se puede generalizar por el alto coste que tiene. Por supuesto que se le podría sacar mucho más partido; por ejemplo sería muy útil para problemas de articulaciones o tendones. Para regeneración de tejido en las úlceras por presión, los resultados han sido muy esperanzadores pero hay pocas investigaciones y hay que esperar hasta comprobar si el tejido que se está regenerando tendrá la consistencia y la resistencia adecuadas.

Los sujetos incluidos en los ensayos clínicos

Sí conocemos y después del trasplante de células madre, algunos trabajarán con nosotros en la fase de la rehabilitación. Pero ahora no hay que interferir en nada y cuanto

menos se sepa de los sujetos incluidos en el estudio, mejor.

El drama del dinero

En España se ha hecho un gran esfuerzo pero en esta etapa de crisis las investigaciones más básicas se resienten y se opta por aquellas investigaciones que garantizan un ahorro sanitario.

Sería necesario aplicar fondos a nivel mundial, que impliquen también iniciativas privadas; y que los propios periodistas contribuyan a su difusión.

La importante autonomía personal

Las últimas palabras de Miguel Ángel García Oca fueron: “Como dicta el propio nombre de la revista del Imsero, hay que hacer políticas cada vez más encaminadas a favorecer la autonomía personal. Hasta ahora, se ha incidido más bien en mejorar la situación de las personas con discapacidad pero la revolución que queda pendiente en España es que estas personas, aunque tengan que recibir servicios sigan manteniendo su autonomía y que la capacidad de decisión no quede en manos de otros. Que sean los propios afectados los que tomen


sus propias decisiones sobre su ocio, su capacidad de trabajo o cualquier otra decisión.

En conclusión

Hay evidencias en laboratorio de que la terapia celular puede funcionar y, aunque verosíblemente la espera no será larga, hay que tener mucha paciencia. Hay muchos vendedores de humo y además las terapias celulares son muy heterogéneas y las lesiones muy, muy variadas.

La investigación con células madre es una verdadera revolución científica, que todavía no alcanzamos a valorar porque estamos empezando a conocer el lenguaje de las células, pero cuesta mucho su interpretación. Las células quieren decirnos que son capaces de dar lugar a una serie de señales de tipo bio-químico y que es a partir de esas señales como ejercen sus funciones. No es la propia célula quien ocasiona el proceso de neuroprotección o de neuroregeneración sino factores que ellas ponen en marcha. Cuando los científicos consigan interpretar estas señales, los humanos podrán dar respuesta a muchas de las enfermedades y discapacidades que hoy nos afectan.

Ha sido un lujo asomarse a la ventana que nos ha mostrado el panorama actual sobre el futuro en la recuperación del daño medular. Miguel Ángel García Oca, en representación de los afiliados de Aspaym, ha hablado con claridad y sencillez, con ilusión y prudencia. Y los investigadores han hecho un esfuerzo para que los profanos podamos entender cuáles son las principales líneas de investigación que se están llevando a cabo en los comienzos del siglo XXI.



Factores de crecimiento más rehabilitación podrían prolongar la recuperación de las personas con lesión medular

Las células madre son capaces de regenerar médulas lesionadas en animales.