

TRASPLANTE DE MEDULA OSEA Y SU FINANCIAMIENTO

**CURSO ANUAL DE AUDITORIA MÉDICA
DEL HOSPITAL ALEMAN**

**ALTAMIRANO NOELIA
DELGER AGUSTINA
GASTI PRIETO MARIA GABRIELA
PEREIRA CLAUDIA
PERLINGER LUZ**



18 DE NOVIEMBRE DE 2008

INDICE

Introducción.....	pagina 3
Células Madre.....	pagina 5
Bioética.....	pagina 15
Trasplante de Medula Ósea.....	pagina 23
Registro Nacional de donantes voluntarios de CPH.....	pagina 27
Sistema Inmunológico.....	pagina 32
Centros de Trasplante.....	pagina 38
Banco de Células.....	pagina 38
Centros de Donantes.....	pagina 39
Marco Regulatorio.....	pagina 43
Legislación de las terapias con células madre en distintos países..	pagina 47
Desde el punto de vista de la Auditoria Médica.....	pagina 59
APE.....	pagina 61
Noticias Actuales.....	pagina 64
Conclusión.....	pagina 73
Bibliografía.....	pagina 75

INTRODUCCION

Con cierta regularidad se publican en los diarios noticias relacionadas con las células madre. Probablemente, debido a los resultados algo desalentadores de las terapias genéticas, se vuelca la esperanza en la biología celular, para dar solución a enfermedades incurables como la diabetes, el Mal de Parkinson, el Alzheimer y muchas otras. Pero estos avances no lo serán a corto plazo.

Las primeras evidencias científicas que en el organismo adulto existen células madres provienen de experiencias realizadas por Till y McCulloch, a fines de los años 50, centrados en el estudio de estas células en la hematopoyesis. Sin embargo, la capacidad de regenerar otros tejidos en organismos adultos, e incluso su capacidad de regenerar organismos completos -como en el caso de planarias- se conoce desde mucho antes.

Clínicamente, se ha explotado la potencialidad regenerativa de las células madres hematopoyéticas desde hace más de 50 años y se puede afirmar que, gracias al trasplante de médula ósea (trasplante de células madre hematopoyéticas), miles de pacientes han podido ser curados de enfermedades hasta otro momento consideradas como incurables.

Aunque la forma más ampliamente utilizada de terapia celular (TC) es el trasplante de progenitores hematopoyéticos, el término TC, en un amplio sentido, incluye cualquier tipo de terapia que utiliza células como agente terapéutico.

El interés por la utilización de las células madre (denominadas también troncales o stem cells) ha crecido en forma exponencial en los últimos años a raíz de la identificación, caracterización y aislamiento de estas células madre embrionarias humanas y de la expectativa - de alguna forma prematura- que pudieran ser capaces de curar innumerables

enfermedades, ya no sólo vinculadas a las enfermedades de la hematopoyesis (neurodegenerativas, cardíacas, autoinmunes), gracias a su enorme potencialidad de diferenciación.

Hasta la fecha sólo unos pocos pacientes han sido tratados exitosamente con su propia Sangre de Cordón debido a que algunas enfermedades poseen una base genética y podrían eventualmente desarrollar nuevamente su enfermedad. Para evitar estas complicaciones se están diseñando protocolos de investigación con terapia génica con el objetivo de corregir el defecto genético de las células y permitir su empleo en Trasplante.

La falta de regulación o control de estas técnicas podría desencadenar en preocupantes conflictos y prácticas extremas y peligrosas. Se deben conciliar los derechos de los enfermos que desean atenuar su sufrimiento y sus esperanzas de curación y también el respeto a la dignidad y al cuerpo humano.

El punto en conflicto radica en las implicancias ético-legales que suscitan la utilización y creación de células madre embrionarias para fines investigativos y el riesgo de comercialización de las células madre.

DESARROLLO

Una célula madre (stem cell), más adecuadamente llamada troncal, es aquella que tiene la capacidad de dividirse en forma indefinida y diferenciarse a distintas células especializadas, no sólo morfológicamente sino funcionalmente. Es decir, son las células que tienen la capacidad de diferenciarse y regenerar los componentes de la sangre (glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas) y del sistema inmunológico así como también dar origen a células de diferentes tejidos y órganos como las células del sistema nervioso, del páncreas, hígado, corazón, vasos sanguíneos, hueso, cartílago, tejido adiposo y otros tipos celulares. Estas células sanas e inmaduras reemplazan a las dañadas o enfermas en un individuo adulto.

Son las encargadas de producir células sanguíneas:

- Glóbulos rojos: son los linfocitos, neutrófilos, monocitos, basófilos, eosinófilos. Combaten las infecciones en el organismo y se encargan de la vigilancia inmunológica. Transportan el oxígeno por todo el cuerpo.
- Glóbulos blancos: luchan contra las infecciones en el organismo, velan por la inmunidad y se encargan de transportar el oxígeno a los tejidos.
- Plaquetas: ayudan en el proceso de coagulación de la sangre.

Se las puede clasificar según su capacidad de diferenciarse a distintos tipo de tejidos o lo que es lo mismo según su potencialidad:

- ❖ Totipotenciales: son aquellas capaces de producir tanto tejido embrionario (embrión completo o tejidos extraembrionarios) como placenta y anexos placentarios. En sentido estricto sólo poseen esta capacidad los estadios iniciales del cigoto. Serían las células que componen el embrión hasta la fase de dieciséis células aproximadamente. Hasta ese momento, si una de esas células se separa de las demás, puede dar lugar a otro embrión.

- ❖ Pluripotenciales: poseen la capacidad de diferenciarse a cualquiera de los tejidos existentes en un organismo adulto son las que podrían transformarse en células de cualquier tejido u órgano del cuerpo humano, pero no en un embrión. Es el caso de las células de la masa interna del embrión en su fase de blastocisto, que darán lugar a los tres tipos de tejidos del organismo humano: endodermo, mesodermo y ectodermo, incluyendo también las células germinales. Podrían transformarse en células de cualquier tejido u órgano del cuerpo humano, pero no en un embrión.
- ❖ Multipotenciales: capaces de restringir sólo su potencial regenerativo a aquellos tejidos derivados de una sola capa de los tejidos embrionarios mencionados arriba. Se pueden diferenciar en células de distintos tipos pero dentro de la misma clase. Así, por ejemplo, las células madre sanguíneas se transformarían en glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas, pero no podrían llegar a ser células musculares o nerviosas.

En la actualidad se conocen tres tipos de células madres:

- Células Madre Embrionarias: proceden del embrión
- Células Germinales Embrionarias: obtenidas del tejido gonadal del feto, siendo ambas Pluripotenciales
- Células Madre de Adulto: son Multipotenciales, aunque los últimos resultados demuestran que poseen una capacidad mayor de la que originariamente se pensaba.

Las células **madres embrionarias** se han obtenido a partir de la masa interna del blastocisto en su estadio preimplantatorio o bien de la cresta gonadal del embrión.

Aunque estas líneas celulares se han obtenido de embriones de ratón hace más de 20 años, hasta 1998 no fue posible obtener células embrionarias humanas.

Esta capacidad de las células Pluripotenciales de proliferar en forma continua, sin diferenciarse, las hace prácticamente inmortales, pudiendo generar cualquier tejido en el organismo, incluyendo tejidos

somáticos (corazón, hígado, hueso, pulmón, cerebro) y células germinales (ovocitos y espermatozoides), como ha sido demostrado recientemente.

Sin embargo estas células madre embrionarias tienen hoy importantes limitaciones que han hecho que no exista ningún estudio clínico abierto en pacientes. Su enorme capacidad proliferativa ha llevado en estudios experimentales desarrollados en animales a la producción de tumores (teratomas y teratocarcinomas). Sumado a estas graves derivaciones se encuentra el hecho que el trasplante de células embrionarias se produciría entre sujetos inmunológicamente incompatibles, debiendo utilizarse terapia inmunosupresora, con sus consiguientes efectos adversos y costos.

En este sentido la clonación terapéutica, al menos en teoría, disminuiría esta incompatibilidad. Pero esta posibilidad está limitada por sus aspectos bioéticos, económicos y científicos, por lo que no es considerada una posibilidad viable hoy en día.

Desde hace más de 15 años se han estado empleando dichas células para realizar el llamado Trasplante de Médula Ósea, procedimiento que se denomina como tal, debido a que la médula ósea fue la primer fuente de células empleada. Con el Trasplante de las células provenientes de la sangre de cordón umbilical se ha realizado el tratamiento y conseguido la curación de muchas enfermedades tales como Leucemias Agudas, Leucemia Mieloide Crónica, déficit Inmunológicos Severos, Talasemias, Linfomas, Mielomas y otras enfermedades oncohematológicas. Predecir con certeza las aplicaciones futuras de las células madres es imposible, particularmente si tenemos en cuenta el estadio inicial en el que se encuentra el estudio de la biología de las mismas.

Sobre las **células madre adultas** se conoce desde hace muchos años que distintos tejidos del organismo poseen la capacidad de auto regenerarse, potencial que poseen debido a la existencia de células madre residentes en ellos.

Estas células madre obtenidas de tejidos adultos se caracterizan por dos aspectos fundamentales: su capacidad de autorenovación y su potencial de diferenciación. Sin embargo, en comparación con las células madre embrionarias, estas dos capacidades son significativamente menores.

Se han identificado células madre adultas, con las características descritas, en médula ósea, músculo esquelético, epidermis, intestino, testículo, hígado y, en forma más reciente, en el sistema nervioso central y en el corazón.

A pesar de que las células madre de adulto son multipotenciales, aún no se ha aislado ninguna población de ellas capaz de originar todos los tipos celulares del cuerpo. Sin embargo, lo que se ha observado es que algunas células madre de adulto poseen la capacidad de diferenciarse en varios tipos celulares especializados, que corresponden a tejidos diferentes a aquellos en los que reside normalmente, una propiedad que se conoce como plasticidad o trans-diferenciación. Así, se ha demostrado que células de médula ósea o de la sangre de cordón umbilical se diferencian en células nerviosas, células hepáticas y células musculares, tanto esqueléticas como cardíacas. También se ha conseguido cultivar células de grasa, hueso y cartílago a partir de células estromales de médula ósea o sangre de cordón umbilical. Muchos de estos trabajos científicos han sido diseñados en modelos animales y los resultados son promisorios.

TERAPIA CELULAR CON CÉLULAS MADRE

Las aplicaciones clínicas actualmente se limitan a la utilización de las células madre adultas y pueden dividirse en dos grupos principales. Su potencial de diferenciación permitiría utilizarlas en la regeneración de tejidos dañados o destruidos (enfermedades degenerativas, diabetes, cardiopatías), en segundo lugar como vehículo terapéutico de genes en

las enfermedades monogénicas, como la hemofilia o incluso como vehículo de terapias antitumorales.

A continuación presentaremos una expectativa general de lo que la terapia celular y las células madre podrían representar a futuro. Sus posibilidades son enormes, sin embargo, es muy importante tomar conciencia que estamos aún muy lejos de su utilización clínica.

* Terapia celular en endocrinología: la prevalencia de la diabetes mellitus se ha incrementado en el mundo hasta adquirir proporciones epidémicas. Recientemente resultados positivos obtenidos mediante el trasplante de células de islotes de páncreas en pacientes diabéticos ha despertado enorme interés por utilizar células madre capaces de producir insulina y se presenta como una estrategia terapéutica altamente atractiva.

* Terapia celular en enfermedades neurológicas: las células madre tienen un enorme potencial como células capaces de reconstruir neuronas y estructuras dañadas como en la enfermedad de Parkinson, la esclerosis lateral amiotrófica, la enfermedad de Alzheimer, la esclerosis en placa o en los daños causados por un infarto cerebral. Estas células implantadas han de ser capaces no sólo de injertarse sino de establecer luego nuevas conexiones sinápticas integrándose al tejido circundante.

Estudios recientes en animales indicarían que las células madre utilizadas en la terapia celular serían “reclutadas” en zonas de infarto cerebral cuando se inyectan focalmente o aún aplicadas en forma endovenosa. Esta terapéutica se asocia con neoformación de vasos sanguíneos y neurogénesis, con liberación de factores tróficos por parte de las células implantadas.

* Terapia celular en enfermedades cardiovasculares: la cardiopatía isquémica es una de las principales causas de morbilidad en occidente. El infarto agudo de miocardio tiene dentro de ésta una especial trascendencia debido a que el músculo cardíaco tiene una limitada capacidad de regenerarse. El área dañada se transforma en

una cicatriz fibrosa que condiciona una remodelación ventricular, pudiendo conducir ésta a una insuficiencia cardiaca.

La posibilidad de utilizar células madre para regenerar el músculo cardíaco dañado ha abierto enormes posibilidades, siendo esta terapéutica donde la experiencia clínica es mayor.

Se han utilizado células madre del músculo para regenerar células miocárdicas, denominándose a esta técnica cardiomioplastia celular. La acumulación de resultados con la terapia celular en la regeneración de tejido cardíaco dañado apoyarían la continuidad de los estudios en marcha y el desarrollo de nuevos ensayos clínicos.

* Terapia celular en oftalmología: a pesar de la importancia de la visión, sólo en algunas especies de anfibios se conserva una capacidad de regeneración en los tejidos oculares. Esto le otorga gran importancia al conocimiento en profundidad acerca de la existencia de células madre en estos tejidos. Las estructuras de mayor interés, desde el punto de la medicina regenerativa, son el epitelio corneal, el conjuntival y la retina.

La fuente de células madre se encuentra en el limbo corneal, o sea, la zona de transición entre la córnea y la esclerótica. No ha podido aún demostrarse que sean éstas pluripotentes y pareciera que sólo darían lugar a diferenciarse en células corneales y conjuntivales. Aunque el trasplante de córnea es una opción, no es eficaz en los casos donde es necesario restaurar el epitelio corneal.

Se han realizado algunas experiencias en conejos con la técnica del trasplante de células madre del limbo corneal y se han implantado también en pacientes con insuficiencia limbo-corneal lográndose la reepitelización de la córnea y una mejoría en su agudeza visual.

TERAPIA DE CÉLULAS MADRE DEL CORDON UMBILICAL

Las células madre troncales pueden encontrarse en el cordón umbilical del neonato y en restos de sus tejidos hemáticos placentarios. En el momento del nacimiento habitualmente el cordón umbilical y la placenta son eliminadas.

Quizás estas células sean parte de una prometedora terapia celular. Son inmunológicamente inmaduras y jóvenes, histocompatibles antigénicamente con el neonato del cual formaron parte en su desarrollo embriológico, siendo además compatibles con el sistema inmune de sus relaciones parentales (HLA emparentados inmunológicamente).

La posibilidad de crear “bancos” crío conservados a -196°C promete su utilización terapéutica a futuro, ya sea por enfermedades tratables con beneficio para el embrión (donante autólogo) o para sus receptores histocompatibles.

Estas células progenitoras pluripotenciales son capaces de regenerar un sinnúmero de tejidos dañados, siendo una alternativa válida para el trasplante de médula ósea. Tienen cualidades biológicas únicas. Poseen mayor capacidad proliferativa que las células de Médula Ósea. Son inmunológicamente inmaduras y son jóvenes, es decir, no han experimentado el proceso de envejecimiento y la exposición a virus externos.

En el año 1988 se realizó exitosamente el primer trasplante empleando células de la sangre de cordón umbilical de un hermano compatible en un paciente de 6 años con diagnóstico de anemia de Fanconi. Desde allí, la sangre de cordón umbilical se ha convertido en una fuente alternativa de células progenitoras hematopoyéticas (CPH) para realizar trasplantes de Médula Ósea.

A futuro se espera que las células madres se utilicen para reparar daños cerebrales (derrames), infarto del miocardio, esclerosis múltiple, lesiones de médula espinal, generar nuevos vasos sanguíneos y tratar enfermedades crónicas como lo son el Alzheimer, el Parkinson, la Diabetes, enfermedades hepáticas y distrofia muscular.

Actualmente se emplea la sangre de cordón umbilical para tratar:

Cáncer

- Leucemia Linfoblástica Aguda

- Leucemia Mieloblástica Aguda
- Linfoma de Burkitt
- Leucemia Mieloide Crónica
- Leucemia Mieloide Crónica Juvenil
- Leucemia Mielomonocítica Juvenil
- Liposarcoma
- Síndrome Mielodisplásico
- Leucemia Mielomonocítica Crónica
- Neuroblastoma
- Linfoma no Hodgkin
- Enfermedad de Hodgkin

Fallo de la médula ósea

- Anemia Aplástica severa
- Anemia de Blackfan-Diamond
- Disqueratosis Congénita
- Anemia de Fanconi
- Trombocitemia Amegacariocítica
- Síndrome de Kostmann

Hemoglobinopatías

- Anemia Drepanocítica
- β -Talasemia

Enfermedades metabólicas del recién nacido

- Adrenoleucodistrofia
- Enfermedad de Batten
- Enfermedad de Gunther
- Síndrome de Hunter
- Síndrome de Hurler
- Enfermedad de Krabbe
- Enfermedad de Lesch-Nyhan
- Síndrome de Maroteaux-Lamy

Inmunodeficiencias

- Síndrome de Omenn
- Inmunodeficiencia Combinada Severa
- Displasia Reticular
- Displasia Tímica
- Síndrome de Wiskott-Aldrich
- Síndrome Linfoproliferativo asociado al cromosoma X
- Déficit de Adhesión leucocitaria

Otras Enfermedades

- Histiocitosis de Células de Langerhan
- Síndrome de Evans
- Linfocitosis Familiar Hemofagocítica
- Linfocitosis Hemofagocítica asociada a virus de Epstein-Barr
- Osteopetrosis

Dado que era necesario clasificar las indicaciones medicas para el uso de las células en los distintos tipos de enfermedades, se aprobó la clasificación de dichas indicaciones medicas para trasplantes autólogos, alogénicos y no relacionados. Para ello se creo la Comisión Asesora de Trasplante de CPH, invitándose a los jefes de todos los equipos habilitados en todo el país para tal práctica a integrarla, junto con un representante de la Sociedad Argentina de Hematología y del Grupo Argentino de Médula Ósea.

El procedimiento de almacenamiento de la sangre de cordón umbilical consiste en guardar células madre de la sangre de cordón umbilical - genéticamente únicas-. Esta sangre sólo puede colectarse en el momento del alumbramiento, indistintamente si el parto se produce por vía vaginal o mediante cesárea. La sangre contenida en el cordón umbilical y la placenta, luego de producido el alumbramiento, es colectada a través de un circuito estéril, en una bolsa. El procedimiento no dura más de 15 minutos. Posteriormente, es crío preservada y

almacenada en nitrógeno líquido a -196°C , para su empleo en el futuro. El procedimiento de colecta es indoloro y seguro para la mama ya que se realiza una vez que ha sido cortado el cordón umbilical y el bebé ya está totalmente separado de la madre.

Las células madre presentan una perfecta compatibilidad genética con uno mismo. Sin embargo, existen ciertas enfermedades que no pueden tratarse con las células madre de uno mismo. En estos casos los hermanos, potencialmente, podrían ser donantes. Las células madre del bebé podrían ser útiles para el mismo bebé, hermanos e incluso otros integrantes de la familia si es que existe una compatibilidad en los antígenos de histocompatibilidad HLA adecuada.

En cuanto al tiempo de conservación de la sangre de cordón umbilical almacenada continuamente en nitrógeno líquido, no existe una fecha de caducidad que pueda recomendarse. Las células madres debieran mantenerse viables por tiempo indefinido al crío preservarse adecuadamente.

BIOETICA

Algunos problemas bioéticos atraen de manera especial la atención de la opinión pública en todo el mundo. Por lo general, son los que tienen más directamente que ver con el respeto a la vida y a la dignidad de los seres humanos como, por ejemplo, el aborto, la eutanasia, la reproducción asistida, la experimentación con humanos, etc. El uso científico y terapéutico de las células madre se ha incorporado recientemente a esa nómina de cuestiones bioéticas apasionadamente debatidas por la opinión pública mundial. La razón estriba en que nos encontramos ante unas células con un enorme potencial terapéutico pero cuya obtención resulta, en algunos casos, éticamente controvertida, al exigir la destrucción de embriones humanos.

La principal controversia entorno a las células madre tiene que ver con el modo en que son obtenidas. Hay tres fuentes para ello:

- 1) Nuestro propio cuerpo que, en determinados órganos, dispone de algunas células todavía no completamente diferenciadas, dispuestas para reponer aquellas que se vayan deteriorando.
- 2) Las células precursoras de las gónadas de fetos abortados
- 3) Los embriones cuando están en la fase de blastocisto, es decir, entre los días cinco a catorce desde su concepción.

La primera de las fuentes no plantea, en principio, más conflictos éticos que los relativos al consentimiento informado de la persona de la que se extraigan las células. La segunda nos remite a los problemas sobre el uso de tejidos fetales para fines de investigación o de terapia. La tercera es la más problemática pues supone acabar con la vida de los embriones de los que se obtengan las células. Esos embriones, a su vez, pueden tener diversas procedencias. Pueden ser embriones sobrantes de fecundaciones artificiales; embriones fecundados in vitro con la única finalidad de experimentar con ellos; o embriones creados por clonación, utilizando óvulos humanos o de animales.

En noviembre de 1998 se publicaron simultáneamente dos trabajos acerca de la obtención y cultivo en el laboratorio de células madre. En uno de ellos, las células madre procedían de embriones en fase de blastocisto sobrantes de tratamientos de infertilidad, donados por su progenitores para la investigación. Para obtener las células madre de esos embriones, tuvieron que ser destruidos. En el segundo caso, las células madre se obtuvieron de las células precursoras de las gónadas de fetos abortados de unas pocas semanas. Los fetos habían sido deliberadamente abortados, pero por causas ajenas a la investigación. Posteriormente, se habían extraído las células madre y cultivado en el laboratorio. En ambos casos, el “éxito” consistió en aislar en el laboratorio unas células que todavía no se habían convertido en células de un tejido específico y en conseguir que se multiplicaran continuamente sin perder ese estado de indiferenciación.

El paso siguiente consiste en llegar a dominar el proceso del desarrollo y diferenciación celular, de modo que esas células indiferenciadas, cultivadas en el laboratorio, se conviertan en células de un tejido predeterminado. En el momento en que se consiga eso, prácticamente se habrá descubierto una fuente inagotable de tejidos humanos para repuestos.

Una semana más tarde de las publicaciones de Thomson y Gearhart, el New York Times publicaba en su portada la noticia de un experimento semejante a los anteriores, con la diferencia que la fuente empleada para obtener las células había sido un embrión obtenido por la fusión de un núcleo de célula humana y un óvulo de vaca al que se le había retirado su núcleo. Este experimento fue anunciado por Michael West, quien en ese momento, era Presidente de Advanced Cell Technology. En este caso, las “ventajas” eran dos: las células extraídas del embrión creado por esa técnica serían compatibles con las del sujeto que aportó

el núcleo; y la utilización del óvulo de una vaca evitaba recurrir a óvulos de mujer.

Cuando todo apuntaba a que el prodigio de las células madre tenía que pasar necesariamente por el sacrificio de embriones apareció publicado, también en Science, un artículo del grupo de investigación dirigido por Angelo Vescovi, neurobiólogo del Instituto Nacional de Neurología de Milán, informando de la transformación de células madre de nervio en células de sangre. Hasta el momento no se había conseguido cultivar esas células en el laboratorio manteniéndolas en el estadio de indiferenciación, además se pensaba que sólo tendrían la capacidad de convertirse en células del tejido del que habían sido obtenidas.

El trabajo de Vescovi demostró que las células madre de adultos eran más flexibles de lo que se pensaba y capaces de convertirse en tejidos distintos de aquellos para los que, en principio, estaban destinadas. A partir de aquí los artículos relatando los éxitos en este terreno se han sucedido ininterrumpidamente en las principales revistas científicas del mundo. Hasta tal punto es así, que tanto el informe del grupo de expertos del Chief Medical Officer británico del año 2000, en el que se basa la decisión de Blair de autorizar la clonación de embriones para la investigación, como el informe sobre la investigación en células madre, que el Presidente Clinton encargó al Comisión Nacional Asesora de Bioética (National Bioethics Advisory Commission, NBAC) americana, y que se publicó en 1999, reconocen que las células madre procedentes de adultos pueden tener la misma versatilidad que las células madre embrionarias y que incluso pueden resultar más eficaces, por ser más fáciles de reorientar en su diferenciación. En particular, el informe Donaldson es muy claro a este respecto: “[los recientes trabajos sobre células madre de adultos] dan muestra del verdadero alcance de la investigación con células madre y contradice la creencia anterior de que las células madre procedentes de tejidos de adultos tenían una capacidad de diferenciación restringida. Puede que las posibilidades a

largo plazo de las células madre procedentes de tejidos de adultos lleguen a igualar, o incluso a sobrepasar, las de las células madre embrionarias”. A pesar de este reconocimiento, los dos informes se inclinan por continuar la investigación con ambas fuentes de células, integrar los conocimientos procedentes de una y otra, y evaluar cuál de ellas ofrece mejores resultados.

Las células madre de adultos ofrecen resistencias a su manipulación exitosa. Hasta hace poco parecía imposible cultivarlas en grandes cantidades en el laboratorio. Este obstáculo se ha sorteado, pero todavía continúa la duda de si las células madre de adultos serán capaces de transformarse en cualquier células del organismo humano. Todos los meses se vienen anunciando progresos en este terreno. Uno de los más significativos, que mereció la atención de los medios de comunicación de todo el mundo, fue el de la obtención de células nerviosas inmaduras a partir de células madre de médula ósea de seres humanos. Más recientemente, se ha conseguido obtener células óseas y cartilaginosas a partir de células madre de grasa humana extraída por liposucción. De confirmarse la idoneidad de la grasa humana como fuente de células madre, se superaría el problema del difícil acceso que, en ocasiones, presentan las células madre de adultos. En las células madre embrionarias, sin embargo, todavía se está investigando el modo de conseguir que se desarrollen en un sentido determinado.

La política científica de las células madre está muy condicionada por sus patrocinadores, que son inversores privados más que públicos. En los amplios márgenes de tolerancia que ofrecen las leyes americana, británica y australiana, las empresas biotecnológicas están haciendo inversiones astronómicas con la confianza de amortizarlas y rentabilizarlas en el futuro mediante los royalties que logren ingresar por las patentes que consigan. Estos patrocinadores, junto con los investigadores, los medios de comunicación, los comités de bioética y los gobiernos, constituyen la compleja trama de la carrera científica.

Todos ellos se encuentran dominados por fuerzas que les impulsan a desarrollar o apoyar ese tipo de investigaciones, más allá de cualquier consideración ética. Las empresas presionan sobre los Estados y la opinión pública para que las trabas legales a este tipo de investigaciones desaparezcan y para que puedan patentar las técnicas relativas a la obtención, tratamiento y empleo de las células madre.

Los científicos tienen una natural atracción sobre la posibilidad de conocer y dominar mejor la vida humana. A ello hay que añadir la notoriedad social que genera un descubrimiento. Por otra parte, los incentivos económicos que los científicos reciben de las empresas llevan a cuestionar la independencia e imparcialidad del científico a la hora de seleccionar las líneas de investigación que va a desarrollar.

Los medios de comunicación están muy condicionados por los científicos y las empresas biotecnológicas. Los informadores están enteramente en manos de quienes proporcionan los materiales informativos. Su dependencia del público para su mantenimiento también condiciona su línea informativa. Los medios saben que “vende” informar acerca de espectaculares avances en el campo biomédico, aunque luego éstos no lo sean tanto; o contar los casos dramáticos de personas que podrían haberse curado si se suprimieran algunas trabas legales.

Los comités de bioética también tienen un protagonismo en la configuración de las políticas científicas. No se puede decir que la diversidad de paradigmas bioéticos cuente con igual representación en el mundo. Por otro lado, algunos de estos comités han sido creados por empresas o fundaciones privadas, que condiciona mucho su imparcialidad. El caso más llamativo es el del comité bioético creado por Geron, cuando ya había desarrollado las investigaciones que condujeron a Thomson y Gearhart a lograr los cultivos de células madre embrionarias en el laboratorio. El informe que este comité de bioética

publicó con relación a estas investigaciones se limita a dar una cobertura justificatoria a lo que ya se había hecho.

La sociedad civil ejerce un papel de primera magnitud en la política sobre cuestiones biomédicas. Aquí las posiciones se polarizan entorno a dos centros. Mientras unos son partidarios de servirse de los embriones para llegar cuanto antes a la terapia de regeneración celular, los segundos entienden que el recurso a los embriones no sólo es inmoral – en tanto ya es persona desde su concepción y, por tanto, titular de derechos humanos- sino innecesario porque la vía de las células madre de adultos ya ha acreditado su gran potencialidad.

Existe una enorme presión sobre las instancias legales para que se autorice la investigación con los embriones sobrantes de las técnicas de fecundación asistida, e incluso su creación -por fecundación o clonación- para su uso en la investigación. La tradición jurídica, hasta el momento, se ha opuesto siempre a la instrumentalización de los embriones, quizás pierda vigencia al demostrarse que los embriones pueden ser muy útiles para curar a otros; o sea una cuestión de derechos humanos, que no puede ser alterada por ninguna mayoría.

Las fuentes de las células madre son tres y cada una de ellas conduce a un campo de la bioética. Las células madre procedentes de adultos remiten a los ensayos clínicos con seres humanos. El acuerdo acerca de las condiciones en las que se puede disponer del tejido humano de adultos es bastante amplio. Las células madre fetales nos sitúan ante el problema del uso de los fetos abortados deliberadamente. Aquí todos coinciden en que se tomen medidas para evitar que los abortos se realicen con el fin de proveer de material para la investigación. La controversia se plantea entre quienes no ven problemas en utilizar este material si se garantiza lo anterior y quienes, de todos modos, sí los encuentran.

El Convenio Europeo de Derechos Humanos y Biomedicina, de 1996, prohíbe crear embriones con fines distintos de la reproducción. Este convenio sobre Bioética fue discutido durante seis años por más de 30 países de Europa. Las legislaciones de todo el mundo luchan para que el ser humano no actúe sobre su propio cuerpo como si fuera un objeto de libre disposición, prohibiendo para ello el comercio de órganos.

Hay muchas preguntas filosóficas que exigen importantes conocimientos científicos para ser respondidas, a su vez, éstas condicionarán por completo el juicio sobre la investigación con células madre embrionarias.

En conclusión, las células madre, junto con la manipulación genética, van a constituir dos pilares básicos de la medicina de los próximos años. La tecnología genética impedirá la aparición de muchas enfermedades inscritas en nuestros genes. Las células madre, por su parte, proveerán de tejidos y órganos de repuesto a medida que los nuestros se vayan deteriorando. Todo ello contribuirá a la mejora de la salud y de la vida de las personas. Por ello no hay que perder de vista los riesgos del desarrollo tecnológico.

LA POSICION DE LA IGLESIA

Extractos del discurso brindado por el Papa Benedicto XVI a los participantes del Congreso organizado por la Academia Pontificia Para la Vida (16 de septiembre de 2006) muestran la posición de la Iglesia al respecto. El tema específico está formulado con un interrogante: “Las células madre: ¿qué futuro para la terapia?”.

“La terapia con células madre somáticas merece aprobación y aliento cuando conjuga felizmente al mismo tiempo el saber científico, la tecnología más avanzada en el ámbito biológico y la ética que postula el respeto del ser humano en todas las fases de su existencia (...) Si ha habido –y sigue habiendo- resistencia, era y es ante las formas de investigación que incluyen la eliminación programada de seres

humanos ya existentes, aunque aún no hayan nacido (...) pues implica la supresión de vidas humanas que tienen igual dignidad que los demás individuos humanos y que los investigadores. Nadie puede disponer de la vida humana.”

“Los experimentos con embriones por ahora no han dado resultados en el campo terapéutico y sobretodo queda por resolver el problema ético, porque, cuando se extraen las células internas del embrión humano en la fase de blastocito, se produce necesariamente como consecuencia la eliminación del embrión mismo.”

“La conciencia cristiana, asumiendo los auténticos valores humanos, comenzando por el valor fundamental del respeto por la vida, en su existencia física y en su dignidad, tiene el deber cada vez más necesario y urgente de considerar esos problemas a la luz de la razón iluminada por la fe, en la elaboración de juicios sobre el valor moral de sus propios actos.

“Por eso queridos hermanos y hermanas, pido al Señor que os mande a vosotros, y a quienes se dedican a la ciencia, a la medicina, al derecho y a la política, testigos que tengan una conciencia verdadera y recta, para defender y promover el “esplendor de la verdad”, en apoyo del don y del misterio de la vida. Confío en vuestra ayuda, queridos profesionales, filósofos, teólogos, científicos y médicos.”

TRASPLANTE DE MEDULA OSEA

La médula ósea es un tejido blando, graso y esponjoso de consistencia compacta que se encuentra en las cavidades y conductos pequeños de los huesos como esternón, húmero, fémur, vértebras y huesos de la pelvis principalmente. Su función es la de formar tejido hematopoyético (el 95% de las células sanguíneas), así como participar en la síntesis de anticuerpos y en las reacciones de inmunidad celular. Contiene las células progenitoras hematopoyéticas (CPH). La hematopoyesis (hema: sangre, poyesis: producción) es el proceso fisiológico por el cual los seres vivos mantienen la continuidad de la generación de las células que circulan en la sangre y en los órganos inmunológicos.

El trasplante de médula ósea y el trasplante de células madres de sangre periférica son procedimientos que restauran las células madres destruidas por causa de una alta dosis de quimioterapia o radiación.

Entonces, para realizar un trasplante de CPH, en una primera etapa, al paciente se le destruyen las células enfermas mediante tratamientos que combinan quimioterapia y radiación. A continuación se le infunden las células madres, extraídas de donante, por una línea intravenosa semejante a una transfusión de sangre. Al ingresar al torrente sanguíneo, éstas viajan a la médula ósea, reemplazan a las células madres enfermas y comienzan a producir nuevas y propias células sanguíneas, nuevos glóbulos rojos, blancos y plaquetas en un proceso llamado "de prendimiento". En un plazo relativamente corto (2 a 4 semanas), después del trasplante, se vigila por medio de recuentos sanguíneos frecuentes. Sin embargo la recuperación completa de la función inmune toma más tiempo: hasta varios meses en el caso del trasplante autólogo y uno a dos años en los alógenicos. Las células madres reinfundidas en la sangre periférica del paciente, son capaces de alcanzar los espacios de médula ósea y una vez injertadas, garantizar la recuperación del sistema hematopoyético.

En los trasplantes de médula ósea las células madre provienen del centro líquido de los huesos, es decir, de la médula. Se anestesia totalmente al paciente o en forma local. Se insertan agujas en la parte superior del hueso de la cadera (cresta ilíaca) o, en raros casos, en el esternón (el pecho) hasta llegar a la médula ósea y extraerla del hueso. Ésta se filtra para extraer la sangre y los fragmentos de hueso y se transfunde (inyecta) por vía intravenosa. Esta técnica se llama "criopreservación".

En los trasplantes de sangre periférica las células madres provienen del torrente sanguíneo. Por medio de un procedimiento llamado "aféresis" o "leucoféresis" se realiza la recolección de sangre periférica. Unos cinco días antes de la aféresis se administra al donante un medicamento para aumentar el número de células madres que se liberan hacia el torrente sanguíneo. Durante el proceso, se extrae la sangre por una vena principal del brazo o por un catéter venoso central. Una máquina separa las células madres, que se guardan y congelan hasta que se den al receptor, y la sangre que regresa al donante. Esto lleva de cuatro a seis horas.

Existen dos tipos de trasplantes:

- **Trasplante Autólogo:** los pacientes reciben sus propias células madres, es decir, se utilizan las células sanas del paciente.
- **Trasplante Alogénico:** se necesita un donante histocompatible en un 100% HLA. Los pacientes reciben las células madres de sus padres o hermanos (relacionado), o hasta de una persona no familiar (donante no emparentado-no relacionado). Un paciente con indicación de trasplante alogénico tiene entre un 25 a 30% de posibilidad de encontrar en su grupo familiar un donante compatible. El 75% restante debe recurrir a la búsqueda en los registros. Dentro de este tipo de trasplante se puede hablar de:
 - **Alogénico singénico:** El tejido proviene de un gemelo univitelino.
 - **Alogénico de hermano idéntico:** Hermano histocompatible idéntico.

- **Alogénico haploidéntico:** Familiar con el 50 % de su sistema HLA.
- **Alogénico no relacionado:** No es familiar pero es histocompatible.

Es de fundamental importancia conocer que tipo de trasplante se trata, ya que de acuerdo a este variarán sustancialmente los resultados obtenidos, sus riesgos y el costo del procedimiento descripto.

Se denomina “acondicionamiento” a todos los mecanismos que se utilizan para preparar al individuo receptor, generando un espacio “libre” en su médula ósea y un estado inmunológico de supresión que permita una adecuada recepción de las células progenitoras trasplantadas.

En el caso de trasplantes alogénicos no relacionados, este procedimiento obliga a la utilización de quimioterapia y/o radioterapia, generando en el receptor un estado de inmunosupresión que le permitan recibir con éxito las células progenitoras foráneas que le serán infundidas. Se busca la compatibilidad de las células madres del donante con la del paciente. A través de un análisis de sangre se identifica el complejo de proteínas, sistema HLA (del ingles Human Leukocyte Antigens: Antígenos Leucocitarios Humanos).

A mayor histocompatibilidad humano (HLA) de las células madres donante-paciente, más exitoso es el transplante alogénico y es menos probable las complicaciones o efectos secundarios.

La compatibilidad de los HLA del paciente aumenta con sus familiares, en especial con hermanos y hermanas, que con la HLA de personas no emparentadas. Sin embargo las posibilidades mejoran considerablemente al tener paciente y donante los mismos antecedentes étnicos y raciales. Los registros extensos de donantes voluntarios ayudan en la búsqueda de donantes no emparentados adecuados.

Hallar un donante con sistema HLA idéntico lleva tiempo y en la mitad de los casos fracasa. Además, el trasplante de médula ósea de donante no emparentado con idéntico HLA, se asocia a una frecuencia elevada de rechazo y enfermedad del injerto contra el huésped.

REGISTRO NACIONAL DE DONANTES VOLUNTARIOS DE CPH

Es un organismo nacional que funciona en el ámbito del INCUCAI, creado por la ley 25.392. Su principal objetivo es dar respuesta a personas con indicación de trasplante alogénico sin familiar donante, por lo cual se recurre a la búsqueda de un dador voluntario no emparentado.

Entonces sus objetivos son:

- Conformar una base de datos de donantes tipificados en su HLA, unida a la red internacional Bare Marrow Donors Worldwide (BMDW) que agrupa a 54 registros de 40 países con más de 12 millones de donantes efectivos.
- Organizar la búsqueda de donantes para pacientes en condición de trasplante de CPH que lo requieran.
- Coordinar el proceso de procuración y traslado de células para trasplante.

En el Hospital Garrahan funciona en Banco de Cordón Umbilical donde las madres pueden donar el cordón en forma gratuita.

No es un banco, es un registro (bancos sólo hay de células de cordón umbilical) de donantes donde se almacenan los datos genéticos de quienes han manifestado la voluntad de donar y se sometieron a la extracción de una muestra de sangre para su estudio serológico y tipificación genética (HLA).

La donación de estas células se realiza en vida en centros de trasplante habilitados. No existen riesgos significativos. El donante debe ser sano, quien continua siéndolo luego de la donación. Luego de 48 horas el donante puede continuar con su vida normal y aproximadamente a los 3 meses recupera la totalidad de las células extraídas.

Para donar existen dos procedimientos:

1. Sangre periférica: una vez establecida la fecha del trasplante se fija también la fecha de donación. Durante los 5 días previos se le aplican al donante una serie de vacunas que facilitan la liberación de CPH de la medula ósea al torrente sanguíneo. Al quinto día el donante es conectado a una maquina de aféresis de 2 a 3 horas para colectar las células. El método consiste en extraer sangre de un brazo, de la cual se aíslan las CPH y por el otro brazo se vuelve a infundir la sangre extraída con los componentes restantes. El numero de CPH colectadas debe estar en relación con el peso del paciente.

Riesgos: es un procedimiento bien tolerado por todos los donantes y los pacientes a quienes se les va a realizar auto trasplante. Puede ocasionar molestias musculares similar al estado gripal.

2. Medula ósea: es un procedimiento quirúrgico que dura de una a dos horas y requiere una internación de uno o dos días. Al donante se le administra anestesia general o peridural y se extraen las CPH de la medula ósea ubicada en la parte posterior de los huesos pélvicos, mediante la punción y aspirado con agujas y jeringas específicas.

Riesgos: los anestésicos son muy básicos, similares a la intervención de un apendicitis o una cesárea. Luego de la punción, puede experimentar dolor o molestia.

Puede ser donante toda persona entre 18 y 55 años con un peso mínimo de 50 Kg., en perfecto estado de salud sin antecedentes de enfermedades cardíacas, pulmonares, hepáticas (hepatitis B o C), infecciosas, oncológicas u otras que pongan en riesgo al receptor. Deben donar una unidad de sangre. También deben cumplir con los requisitos que informa el centro de donantes. Podrá decidir ser donante voluntario de CPH (o modificar su decisión de serlo), comunicándose con el Registro Nacional de Donantes, donde se le informa al respecto para dar su consentimiento y facilitar los trasplantes de CPH a los pacientes que no poseen donantes compatibles en su grupo familiar. Las mujeres embarazadas no podrán ser donantes ni por sangre

periférica ni por médula ósea (al menos por un año), pero puede donar la sangre del cordón umbilical.

No existe lista de espera para trasplante de células madres hemonomatopéyicas. Ante la indicación de trasplante alogénico no emparentado se realiza una búsqueda internacional. Si el resultado es negativo se debe recurrir a otro tipo de tratamiento.

La donación es:

- Voluntaria: el donante responde con absoluta libertad y veracidad al cuestionario de inscripción en el registro, así como la firma del consentimiento informado.
- Gratuita: porque no percibirá ningún tipo de compensación económica, solo se contempla los gastos de traslado y pérdida del día laboral.
- Anónima: ya que los datos serán resguardados con códigos de barra y se accederá a ellos por medio de una clave específica que tendrá el director del registro. El receptor no conocerá la identidades donante y este último no conocerá la del receptor. Solo podrán conocerse luego de un año de realizado el trasplante y si ambas partes estuvieran de acuerdo.
- Desinteresado: no existiera compensación económica ni publicidad del acto.

El donante debe concurrir al centro de donantes donde el técnico del registro le suministrará información. Luego deberá firmar el consentimiento donde reconoce la información suministrada, y autoriza a que se le efectúe una extracción de sangre para su posterior análisis de marcadores genéticos (HLA) y estudios serológicos e incorporación del registro. También deberá responder al cuestionario médico y completar la planilla de inscripción. Todo donante puede cambiar su decisión cuando lo desee salvo una vez establecida la fecha del

trasplante ya que de esta forma pone en riesgo la vida del receptor. En caso de embarazo o cambio de domicilio debe comunicarlo al registro.

Si el donante contrajo hepatitis A antes de los 10 años, puede donar. Si fue después de esa edad será conveniente que antes lo consulte con el centro de donantes. No podrá ser donante ninguna persona que haya contraído hepatitis B o C.

Si el donante tiene problemas de tiroides, lo mas conveniente antes de la donación es que consulte en el Centro de Donantes donde desea inscribirse dado que la aceptación depende de la dosis de medicación que se tome y el origen de la enfermedad. Pueden donar aquellas personas que padecen Hipotiroidismo por un desorden hormonal. No pueden donar aquellos que tengan problemas de tiroides de origen inmunológico.

La extracción de CPH se hace en centros o unidades de trasplante de CPH habilitados por INCUCAI o las Jurisdicciones Provinciales. Sólo viajan las células desde el centro donde se extraen al centro donde se encuentra el paciente. El donante deberá trasladarse al centro o unidad de trasplante mas cercano a su domicilio y este traslado será costado por el Registro, si el donante fuera del extranjero se coordinará con el Registro que lo inscribió la extracción y envío de las células. El paciente no deberá viajar a trasplantarse al centro donde se extraen las células, el Registro coordinara la entrega de las mismas al centro asistencial que va a realizarle el trasplante.

El beneficio de la existencia de un Registro es la posibilidad de encontrar un donante idéntico y es considerablemente mayor dentro de un grupo de personas que posean la misma raza que el paciente. Por ello entre más donantes inscriptos y tipificados existan, mayor es la posibilidad de que las búsquedas tengan éxito y el 75% de los pacientes que necesitan de este tipo de trasplante puedan acceder al tratamiento

SISTEMA INMUNOLOGICO

Está formado por un conjunto vital y complejo de células y órganos que protegen al cuerpo contra la infección. Es capaz de distinguir “lo propio” de lo “no propio”, es capaz de “recordar” experiencias previas y presenta enorme diversidad y extraordinaria especificidad.

El propósito de este sistema es mantener fuera del cuerpo los microorganismos infecciosos -ciertas bacterias, virus, hongos- así como destruir cualquier microorganismo infeccioso que invada el cuerpo.

La primera barrera de defensa del cuerpo humano es la piel y mucosa. La piel representa un freno invulnerable mientras este intacta. Las mucosas generalmente están bañadas con líquidos como la saliva, lágrimas o secreción nasal, que contienen sustancias anti- microbianas. Pese a estas defensas, las mucosas son los sitios más comunes de entrada de microorganismos y de sus toxinas.

Si un microorganismo atraviesa la barrera exterior se encuentra una segunda línea de defensa, que esta constituida por agentes transportados por la sangre circundante.

Cuando el sistema inmune funciona bien, lucha contra infecciones producidas por agentes como bacterias, virus, hongos y parásitos. Cuando funciona mal puede provocar gran cantidad de enfermedades, desde alergias, artritis, cáncer, SIDA.

Cuando un agente extraño traspasa las barreras exteriores del cuerpo se desencadenan dos respuestas:

- una inflamatoria

- una inmune: tiene un alto grado de especificidad proveniente de la acción e interacción de dos grupos celulares conocidos como linfocitos T y linfocitos B. Los linfocitos B, productores de anticuerpos, maduran en la médula ósea y los linfocitos T lo hacen en el timo (glándula ubicada debajo del esternón). Todas estas células se originan en la CPH.

Las células que intervienen en la respuesta inmunológica, reconocen, marcan y destruyen a determinados microorganismos extraños. Esta identificación de agentes extraños lo hacen a partir de determinadas

proteínas y otras sustancias químicas que están en la membrana plasmática celular y reciben el nombre de ANTÍGENOS.

El mecanismo de la respuesta inmune consta de tres fases:

- reconocimiento del antígeno
- activación y proliferación de las células intervinientes
- mecanismos de destrucción del agente extraño, dividido en:
 - a) respuesta celular, mediada por linfocitos T e interluquinas
 - b) respuesta humoral, mediada por linfocitos B y anticuerpos.

Los antígenos conforman el Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH). Dicho complejo es esencial para la respuesta inmunológica, los marcadores del mismo determinan a qué antígenos puede responder la persona. Los marcadores del CMH permiten a las células inmunes como linfocitos T, linfocitos B y macrófagos, reconocerse y comunicarse entre ellas.

Tanto las células B como las células T llevan consigo moléculas receptoras diseñadas para reconocer y responder a sus blancos específicos. Los antígenos de los linfocitos B no pueden destruir, por sí mismos a un organismo invasor, pero ellas pueden utilizar sus anticuerpos para marcar invasores para su destrucción por otras células inmunes (linfocitos T).

Todos los linfocitos son clones, células genéticamente idénticas, que portan en su superficie el mismo juego de proteínas que distinguen “lo propio”. Normalmente las células inmunológicas no atacan a los tejidos propios del cuerpo, los cuales llevan el mismo patrón de marcadores de “lo propio”. Las proteínas que marcan las células como propias se conocen como proteínas del Complejo Mayor de Histocompatibilidad y se expresan en la superficie celular y codifican genéticamente en la sección del cromosoma 6.

El CMH en los seres humanos se llama sistema HLA, que como mencionamos anteriormente, es un conjunto de genes codificados en el brazo corto del cromosoma 6. En él existen tres regiones:

Región clase I: codifica las moléculas de histocompatibilidad de clase I (HLA – A, HLA B, HLA C), que se expresan en la superficie de casi todas las células nucleadas del organismo.

Región Clase II: codifica las moléculas de histocompatibilidad de Clase II (HLA DR, HLA DQ, HLA DP), que se expresan en la superficie de ciertos tipos celulares.

Región clase III: codifica moléculas de características estructurales y funcionales totalmente diferentes.

Una característica fundamental de los antígenos de histocompatibilidad es su extremo polimorfismo, difieren en distintos organismos, en consecuencia además de mediar en la respuesta inmune de cada individuo, cuando son introducidos en otro organismo, como ocurre en un trasplante, son inmunogenas, es decir, habrá una respuesta contra ellas que si no es controlada puede conducir al rechazo.

Sistema HLA			
Padre		Madre	
Haplotipo A	Haplotipo B	Haplotipo C	Haplotipo D
Hijos			
Combinación 1	Combinación 2	Combinación 3	Combinación 4
Genotipo A - C	Genotipo A - D	Genotipo B - C	Genotipo B - D

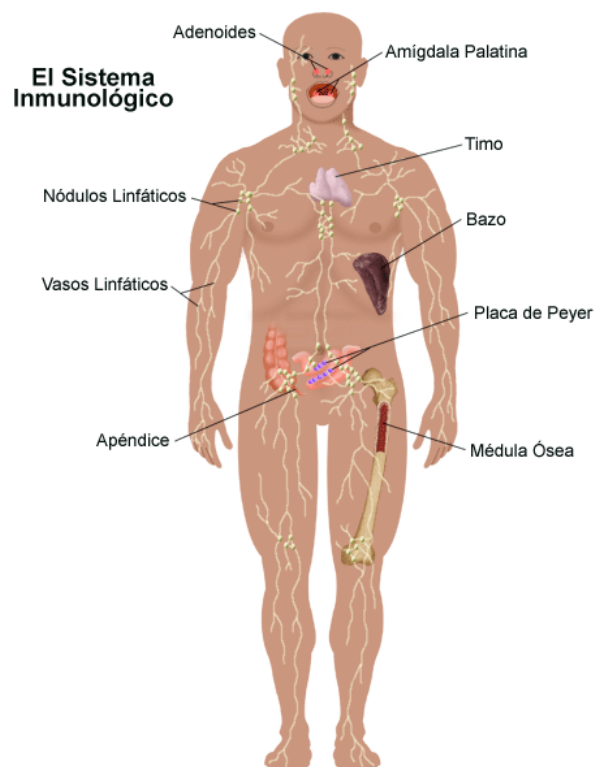
En el trasplante de CPH se requiere un 100% de compatibilidad ya que lo que se reemplaza es la fábrica de células sanguíneas y por tanto la base del sistema inmunológico, los linfocitos. Si existe diferencia, los linfocitos generados por las células nuevas reconocerán al cuerpo como extraño y comenzaran una reacción defensiva, un rechazo al cuerpo conocido como “Injerto contra Huésped”.

Los órganos que forman el sistema inmunológico se llaman órganos linfoides, los cuales influyen en el crecimiento, el desarrollo y en la liberación de los linfocitos. Los vasos sanguíneos y vasos linfáticos son parte importante del sistema inmunológico ya que transportan los linfocitos a todas las partes del cuerpo.

Cada uno de los órganos linfoides desempeña un papel importante en la producción y activación de los linfocitos, células que patrullan en el cuerpo en busca de microorganismos infecciosos.

Entonces, los órganos que forman parte del sistema inmunológico son:

- Órganos Linfoides primarios (médula ósea y timo)
- Órganos linfoides secundarios (bazo, ganglios linfáticos, amígdalas, placas de Peyer, apéndice)
- Células circulantes (linfocitos y células del sistema mononuclear fagocítico)



EL FRACASO TERAPEUTICO: EL RECHAZO DE INJERTO

Quizás los primeros trasplantes de tejido que conocieron el éxito fueron las transfusiones sanguíneas realizadas entre individuos inmunológicamente compatibles.

En este punto no podemos dejar de nombrar al Dr. Luis Agote. Este médico argentino logró en 1914 la primera transfusión sanguínea **citrada** en el hombre. El descubrimiento alcanzó rápida difusión mundial, especialmente durante la Primera Guerra Mundial.

Los antígenos –de diferente especificidad en la escala zoológica- son los que determinan lo que se denomina histocompatibilidad. Se denomina **aloinjerto** a aquel tejido que se implanta entre individuos de la misma especie, pero genéticamente diferentes. A este grupo de antígenos se los denomina de histocompatibilidad y dependen de un sistema codificado genéticamente (**HLA**). Estos además existen como propios de la especie y a su vez como antígenos propios de órganos de la misma especie. Ambos son los responsables del fenómeno del rechazo, producido por una reacción de hipersensibilidad retardada denominada tipo IV en la clasificación de Gell y Coombs.

Una de las características de los injertos de tejidos u órganos es que el mismo estímulo antigénico (el injerto) actúa sucesivamente como sensibilizante y desencadenante. La expresión de este fenómeno -el rechazo- se produce después de un primer y único contacto, siendo naturalmente más rápido el rechazo ante un segundo injerto.

El fenómeno de rechazo comienza a ponerse en evidencia histológica al quinto o sexto día, con la aparición de fenómenos inflamatorios, de retardo en la vascularización y embolias, llevando al día 21 a la destrucción del tejido injertado. Existe una relación inversa entre la vascularización del tejido a implantar (córnea o cartílago) y el rechazo que éstos puedan presentar. Este último puede ser tan acelerado que no se produce en el sector ningún tipo de vascularización por lo que el tejido implantado se conoce como “injerto blanco”.

Isoinjerto es aquel trasplante de tejido entre individuos de la misma especie que comparten antígenos de histocompatibilidad.

Existe un fenómeno particular denominado reacción de injerto contra huésped, donde las células linfocíticas presentes en el tejido injertado atacan al sistema inmunológico del receptor, es decir, a órganos como el bazo, ganglios linfáticos y médula ósea, produciéndoles severas alteraciones.

Esta reacción no es infrecuente se produzca en trasplantes de médula ósea en caso de anemia aplásica o aplasia tímica. Esta reacción en pacientes que reciben médula ósea alogénica puede llevar a una mortalidad que puede superar el 20% de los casos.

CENTROS DE TRASPLANTE

Son entidades de salud de diferente naturaleza jurídica y de dependencia pública o privada que se encuentran habilitadas para la práctica de trasplantes. Cada centro requiere el cumplimiento de una serie de requisitos establecidos en las normas vigentes según el tipo de trasplante, tanto en lo que respecta a su estructura física y tecnológica, como también en relación a los recursos humanos. Los equipos de trasplante deben acreditar suficiente experiencia y capacitación y demandan la designación de un jefe y un subjefe, sobre quienes recae la máxima responsabilidad de la actividad del centro.

El artículo 10 de la ley 24193 (Ley de trasplante de órganos y material anatómico humano) otorga a la autoridad de contralor jurisdiccional la responsabilidad de habilitar establecimientos y autorizar profesionales para trasplante de órganos y tejidos. Este permiso debe renovarse cada dos años y requiere que se efectúe la inspección del área física y los recursos técnicos como así también los antecedentes curriculares de los profesionales a autorizar.

En las normas de habilitación de establecimientos para trasplante de órganos y tejidos se exigen determinadas características de planta física y de equipamiento, acordes con la práctica a habilitar. Respecto a la autorización de los recursos humanos se solicitan antecedentes de experiencia y entrenamiento en la práctica.

BANCOS DE CELULAS

Son entidades sin fines de lucro que tienen a su cargo la procuración de las células donadas en un acto voluntario y altruista, habilitados según las normas vigentes. Los bancos se encargan de la manipulación, el procesamiento, la preservación, la distribución y transporte de las células para ser destinadas al implante en seres humanos.

Tienen como objetivos primordiales garantizar la calidad de las células a implantar en todas sus etapas (procuración, procesamiento, almacenamiento, liberación y transporte) y asegurar a todos los pacientes la accesibilidad a las células para su uso terapéutico. Por esta razón las normas que regulan sus actividades deben contemplar:

- Mantenimiento de una estructura adecuada y personal suficiente
- Trabajo conforme a estándares de procedimiento en las etapas de procesamiento
- Mantenimiento del equipamiento de la estructura física del banco
- Control y validación de las etapas en el procesamiento
- Confección y realización de los registros

CENTROS DE DONANTES

Ciudad de Buenos Aires

- Hospital de Clínicas
- FUNDALEU
- Hospital Garrahan
- Hospital Ramos Mejia
- Hospital Naval Buenos Aires Pedro Mallo
- Homocentro Buenos Aires
- Hospital Durand
- Hospital Británico

Provincia de Buenos Aires

- Hospital Central Municipal de San Isidro (San Isidro)
- Instituto de Hemoterapia de la Provincia de Buenos Aires (La Plata)
- Hospital Privado de la Comunidad (Mar del Plata)
- Hospital Materno Infantil Tettamanti (Mar del Plata)
- Hospital Heroes de Malvinas (Merlo)
- Hospital Evita Pueblo (Berazategui)

Provincia de Córdoba

- Hospital de Niños de Córdoba
- Hospital Privado Centro Medico de Córdoba
- Fundación Banco Central de Sangre

Provincia de Corrientes

- Instituto Provincial de Cardiología Juana Cabral

Provincia de Chaco

- Hospital Julio Perrando

Provincia de Chubut

- Centro de Medicina Transfucional de Trelew

Provincia de Entre Ríos

- Hospital Delicia Concepción Masvernati
- Hospital Centenario

Provincia de Jujuy

- Hospital Pablo Soria

Provincia de La Pampa

- Hospital Lucio Molas
- Hospital Gobernador Centeno

Provincia de La Rioja

- Hospital Enrique Vera Barros

Provincia de Mendoza

- Hospital Central
- Hospital Luís Lagomaggiore

- Hospital Pediátrico Humberto Notti

Provincia de Misiones

- Hospital Ex Samic El Dorado
- Hospital Madariaga
- Hospital Jardín de América Todoyoshi Kauda

Provincia de Neuquén

- Hospital Horacio Heller
- Hospital Castro Rendon

Provincia de Rio Negro

- Clínica Viedma
- Hospital Área Programa General Roca-Francisco López Lima

Provincia de Salta

- Policlínico San Bernardo

Provincia de San Juan

- Instituto Provincial de Hemoterapia

Provincia de San Luís

- Complejo Sanatorio San Luís
- Policlínico Regional Juan Domingo Perón

Provincia de Santa Cruz

- Hospital Padre Pedro Tardito

Provincia de Santa Fe

- Hospital Iturraspe
- Hospital de Niños Víctor Vilela
- Hospital Provincial del Centenario

- Centro Medico Rivadavia
- Banco de sangre Rafaela

Provincia de Santiago del Estero

- Hospital Regional Ramón Carrillo

Provincia de Tierra del Fuego

- Hospital Regional de Ushuaia Gobernador Campos
- Hospital Regional de Rio Grande

Provincia de Tucumán

- Banco Oficial de Sangre
- Hemobanco
- Centro de Medicina Transfusional y Hematología Dr. Medici
- Hospital del Niño Jesús

MARCO REGULATORIO

La ley 21541 fue la primera ley regulatoria de la actividad de trasplantes y creó el CUCAI. Dicha ley fue modificada por la ley 23885, la cual introdujo la creación del INCUCAI (Instituto Nacional Central Unico Coordinador de Ablación e Implante). Este funciona en el ámbito de la Subsecretaría de Salud del Ministerio de Salud y Acción Social, como entidad estatal de derecho público con personalidad jurídica y autarquía individual, financiera y administrativa. Entre otras funciones deberá estudiar y proponer a la autoridad sanitaria las normas técnicas a que deberá responder la ablación de los órganos y material anatómico para la implantación de los mismos entre seres humanos y cadáveres humanos a seres humanos, así como todo método de tratamiento y selección previa de pacientes que requieran trasplantes de órganos; intervenir en la habilitación y acreditación de establecimientos en que se practiquen actos médicos comprendidos, en la temática, autorización de los profesionales que practiquen dichos actos, habilitación de bancos de órganos y materiales anatómicos; fiscalizar el cumplimiento de lo determinado por la legislación vigente sobre ablación; realizar actividades de docencia, capacitación y perfeccionamiento; promover la investigación científica, mantener intercambio de información, realizar publicaciones periódicas vinculadas con la temática del instituto; coordinar la distribución de órganos a nivel nacional, así como también la recepción y envío de los mismos a nivel internacional y las acciones que se llevan a cabo para el mantenimiento de un registro nacional de receptores y donantes; dirigir las acciones que permitan mantener actualizada la lista de espera de receptores potenciales de órganos y materiales anatómicos en el orden nacional coordinando su acción con organismos regionales o provinciales de similar naturaleza; entender en las actividades dirigidas al mantenimiento de potenciales donantes cadavéricos, efectuar el diagnóstico de muerte clínica, ablación y acondicionamiento de órganos coordinando su acción con organismos regionales o provinciales.

La ley 24193 (Ley de trasplante de órganos y material anatómico humano) regula en el ámbito nacional la ablación de órganos y tejidos para el implante de los mismos de cadáveres humanos a seres humanos y entre seres humanos. También considera como práctica de técnica corriente la ablación y el implante de medula ósea, entendiéndose como tal a la obtención y posterior infusión de las células progenitoras hematopoyéticas.

La ablación e implantación de órganos y materiales anatómicos se debe realizar cuando no existen otros medios y recursos disponibles o estos son insuficientes / inconvenientes como alternativa terapéutica de la salud del paciente.

Los actos médicos sólo pueden ser realizados por equipos médicos registrados y habilitados por la autoridad de contralor jurisdiccional. Dichos equipos estarán a cargo de un jefe, a quien eventualmente reemplazará un subjefe, siendo sus integrantes solidariamente responsables.

En el 2003 la ley 25392 crea el Registro de donantes voluntarios de células progenitoras hematopoyéticas argentino en red mundial. Dicho registro tendrá su sede en el INCUCAI, siendo este su organismo de aplicación. El registro será depositario de los datos identificatorios y de filiación de los potenciales donantes y deberá registrar, además, toda información derivada de los estudios de histocompatibilidad de células progenitoras hematopoyéticas realizados en los laboratorios. Tiene facultad para intercambiar con todos aquellos países que tengan registros similares creados por esta ley, a los efectos de dar una mejor, mas amplia y rápida cobertura a aquellos pacientes que la requieran.

Como era necesario definir las características y normas de funcionamiento de los Bancos de Células Progenitoras Hematopoyéticas provenientes de la sangre placentaria y del cordón umbilical, con destino a ser empleado en transplantes de pacientes con patologías diversas, sin donante dentro del ámbito familiar, se dictaron diversas resoluciones.

La resolución 082/2000 aprobó las normas para la habilitación y la rehabilitación de establecimientos asistenciales y equipos profesionales con destino a la movilización, recolección, criopreservación y trasplante de células precursoras hematopoyéticas. Asimismo, introdujo modificaciones en materia de recursos físicos, tecnológicos y humanos con el fin de garantizar resultados terapéuticos adecuados.

El Decreto 1125/2000 del PEN incorporo al listado de prácticas autorizadas la ablación e implantación de cordón umbilical, entendiéndose como tal a las células progenitoras hematopoyéticas existentes en la sangre que permanece en el cordón umbilical y la placenta luego del alumbramiento.

La resolución 309/2007 plantea que a las ya clásicas aplicaciones en enfermedades malignas hematológicas, aplasia medular, deficiencias congénitas y otros defectos congénitos, se le adicionaron las acciones terapéuticas necesarias para las afecciones neoplasias sólidas que permitieron disminuir significativamente la morbilidad con remisiones completas, sobrevida sin enfermedad o sobrevida total en pacientes con afecciones hematológicas, hematológicas y oncológicas en general. Se aprobó la clasificación de dichas indicaciones médicas para trasplantes autólogos, alogénicos y no relacionados, de células progenitoras hematopoyéticas provenientes de la médula ósea, sangre periférica o sangre de cordón umbilical y la placenta. Por ello se dispuso la creación de la Comisión Asesora de Trasplante de CPH.

La resolución 52/2006 dispone los valores arancelarios para la facturación de los procedimientos de búsqueda en registros internacionales de donante no relacionado, de procuración de células progenitoras hematopoyéticas para pacientes de nuestro país con indicación de trasplante y de procuración de leucocitos para infusión.

Clasificación de indicaciones medicas para trasplante de CPH:

a) Clínicamente aprobada: este tipo de indicaciones se encuentran definidas y con mejores resultados que otros tratamientos que no incluyen el trasplante.

- b) Opción clínica: en esta categoría el trasplante de CPH es una opción válida para pacientes, luego de un cuidadoso análisis de los riesgos y beneficios del tratamiento propuesto. Será necesario evaluar la disponibilidad del donante, la fuente de CPH y la inmunosupresión a utilizar, como variables que incidirán en el resultado del trasplante.
- c) Experimental: en este tipo de indicaciones hay poca experiencia, los estudios clínicos adicionales son necesarios a fin de definir el rol del trasplante de CPH en estas patologías. Esta categoría incluye estadios tempranos de enfermedades en las cuales los resultados del tratamiento convencional no justifican el riesgo de mortalidad asociado al trasplante.

La resolución 129/03 estableció los criterios para la habilitación de los establecimientos asistenciales y la autorización de los equipos de profesionales para la realización de la infusión de CPH de donantes vivos no relacionados. Habilita sólo a aquellos establecimientos y profesionales que se hallasen previamente habilitados y/o autorizados para la práctica de infusión de CPH provenientes de donante no relacionado.

La resolución 116/04 dispuso los procesos de búsqueda de donante no emparentado para pacientes de nuestro país con indicación de trasplante de CPH (provenientes de la médula ósea, sangre periférica o cordón umbilical) que debieran realizarse en registros del exterior del país que se efectuarían exclusivamente a través del Registro Nacional de Donantes de Células Progenitoras Hematopoyéticas.

La resolución 319/2004 regula la habilitación de bancos de células progenitoras hematopoyéticas provenientes de la sangre de la vena umbilical y de la placenta, con fines de trasplante.

LEGISLACION DE LAS TERAPIAS CON CELULAS MADRES EN DIFERENTES PAISES

PAISES DE LA UNION EUROPEA

Presentaremos brevemente la situación de diversos países de la Unión Europea en materia de células madre embrionarias, ya que no plantean problemas específicos las células madre adultas.

AUSTRIA

Las principales leyes relativas a células embrionarias son la **ley sobre técnicas genéticas** y la **ley sobre procreación médica asistida**.

El primer texto sancionado en 1994 y modificado en 1998, trata sobre los análisis genéticos humanos, terapias genéticas y organismos modificados genéticamente. El segundo data de 1992, y fue modificado en 2001 y 2004. Regula la inseminación artificial y la transferencia embrionaria.

Según esta última ley, las células susceptibles de desarrollarse, es decir los ovocitos fecundados y las células madre embrionarias que derivan de los anteriores, sólo pueden servir para la procreación médica asistida. Su utilización terapéutica y la investigación relativa a las mismas están prohibidas. En consecuencia, la transposición nuclear está prohibida. Este texto prohíbe igualmente cualquier intervención en las células germinales.

Austria rehusó suscribir la Convención del Consejo de Europa sobre los derechos del Hombre y la Biomedicina (Convención de Oviedo) y su protocolo adicional por considerar las reglamentaciones austriacas más severas y explícitas.

BÉLGICA

La investigación sobre embriones y células embrionarias está regulada por la **ley del 11 de mayo de 2003**.

Según el artículo 3 de esta ley, la investigación sobre embriones humanos in Vitro está autorizada si, principalmente:

- posee un objetivo terapéutico o aspira al avance de los conocimientos en materia de fertilidad, esterilidad, trasplante de órganos o de tejidos, prevención o tratamiento de enfermedades.
- Está basada en los conocimientos científicos más recientes y satisface las exigencias de una metodología correcta de la investigación científica,
- Se efectúa en un laboratorio autorizado,
- Se ejecuta en un embrión durante los primeros 14 primeros días de desarrollo, no incluyéndose el período de congelación,
- No existe un método alternativo que posea una eficacia comparable.

El artículo 4 de esta ley autoriza la transposición nuclear prohibiendo la constitución de embrión in vitro con fines investigativos, salvo que el objetivo de la investigación no pueda ser logrado por medio de la investigación en embriones supernumerarios.

Es muy importante aclarar que, el segundo párrafo de este artículo 4 trata de regular el problema de la donación de ovocito previendo que la “estimulación de óvulos está autorizada si la mujer aludida es mayor, da su acuerdo por escrito y si esta estimulación está justificada científicamente”.

El artículo 6 de esta ley prohíbe la clonación reproductiva.

La investigación sobre las células madre embrionarias no parece ser tema de debate político.

REPUBLICA FEDERAL ALEMANA

a- La legislación.

La **ley de protección del embrión del 13 de diciembre de 1990** vigente desde el 1º de enero de 1991 prohíbe principalmente:

- La creación de embriones humanos con fines de investigación.

- Toda utilización de embriones humanos con fines distintos a su conservación.
- La transferencia genética en células germinales humanas.
- La extracción de células totipotentes de un embrión humano, por ejemplo con fines de investigación o de diagnóstico.
- La clonación.
- La creación de quimeras y de seres híbridos a partir de animales o de humanos (...).

Sin embargo, la **ley del 28 de junio de 2002** autoriza a los investigadores alemanes a trabajar sobre líneas de células madre embrionarias humanas importadas a condición de que hubieran sido establecidas con anterioridad al 1º de enero de 2002.

Esta fecha fue fijada antes de la entrada en vigencia de la ley para evitar que la autorización de importación incite la creación de embriones supernumerarios en el extranjero. Sólo las células producidas a partir de embriones supernumerarios inicialmente creadas con fines reproductivos y que ya no constituyen más un proyecto parental pueden ser importadas pero sin contrapartida financiera.

Finalmente, esta importación de células madre embrionarias y la utilización de embriones no deben violar las reglamentaciones de los países donde provengan las células ni la ley alemana del 13 de diciembre de 1990.

b- Proyectos de investigación.

Los proyectos de investigación deber ser examinados y evaluados por la Comisión Central de Ética de investigación sobre las células madre, a fin de determinar si corresponden a las exigencias legales y se justifica desde un punto de vista ético.

Están autorizadas únicamente las investigaciones sobre células madre embrionarias humanas susceptibles de permitir progresos terapéuticos mayores y que no puedan ser realizados por un método alternativo de eficacia comparable.

c- El debate en la República Federal Alemana.

La ley alemana es muy restrictiva. La reglamentación de la fecha de importación de las células madre se encuentra en el centro del debate.

Los científicos critican principalmente los riesgos de sanciones que corren los investigadores alemanes que participan en proyectos de investigación internacionales sobre células madre embrionarias creadas luego del 1º de enero de 2002.

El gobierno alemán no desea modificar el estado actual de la legislación aplicable principalmente en lo que respecta a la fecha límite de fabricación de células madre. Numerosos científicos alemanes temen que su país acumule un retraso considerable en este ámbito y, por este hecho, una fuga de cerebros.

DINAMARCA

La **ley danesa de 1997 sobre procreación médica asistida** fue modificada el 1º de septiembre de 2003, permitiendo de este modo la investigación sobre las células madre embrionarias humanas, con el único fin de adquirir nuevos conocimientos para mejorar la posibilidad de curar enfermedades.

La traspolación nuclear está actualmente prohibida.

La creación de líneas de células madre embrionarias es posible a partir de embriones supernumerarios, únicamente para un proyecto de investigación aprobado por el Comité Nacional Danés de Ética Biomédica, y tras el consentimiento de la pareja de donantes.

ESPAÑA

Hasta 2003, la **ley sobre reproducción asistida** prohibía tanto la creación como la utilización de embriones sanos con fines de investigación científica.

La **ley del 21 de octubre de 2003** autorizó la investigación, a partir de células madres provenientes de embriones congelados supernumerarios que ya no fueran parte de un proyecto de paternidad.

Esta legislación fue precedida de dos iniciativas realizadas en Andalucía y en la Comunidad Autónoma de Valencia. En efecto, en estas dos regiones, varias líneas de células madre embrionarias humanas habían sido creadas a partir de embriones humanos, con anterioridad a ser legislada esta práctica en el ámbito nacional.

El gobierno español elaboró un proyecto de ley tendiente a autorizar la transposición nuclear.

ITALIA

La clonación reproductiva y la experimentación en embriones están prohibidas. La investigación clínica y la experimentación con embriones se admiten únicamente con fines terapéuticos y diagnósticos, con el objeto de garantizar su salud y desarrollo, únicamente en ausencia de métodos alternativos.

La trasposición nuclear, así como la producción de líneas de células madre embrionarias a partir de embriones supernumerarios provenientes de fecundación in vitro, están prohibidas por la **ley 40 del 19 de febrero de 2004**.

Por el contrario, es posible aislar líneas de células madre embrionarias a partir de fetos provenientes de interrupciones voluntarias de embarazos.

Esta ley prevé la posibilidad de importar y trabajar sobre líneas de células madre embrionarias producidas con anterioridad a julio de 2001. Se prohíbe utilizar líneas producidas después de esta fecha.

No hay restricciones en la investigación con células madre adultas.

SUECIA

Suecia tuvo conciencia muy tempranamente del interés y del potencial de células madre embrionarias humanas. Las autoridades de este país han adoptado siempre posiciones muy abiertas sobre esta cuestión, privilegiando el debate ético al establecimiento de una legislación demasiado estricta.

a- La legislación.

Suecia forma parte de los primeros países europeos que legislaron en materia de células madre: la investigación con ovocitos fecundados de origen humano se autoriza desde 1991.

Esta ley se implementó con el fin de limitar la investigación sobre embriones humanos a la mejor de las técnicas de fecundación in vitro. Pero no prohibía explícitamente las investigaciones con células madre embrionarias humanas, que podían realizarse para incrementar los conocimientos sobre el desarrollo embrionario.

En 2001, el marco de investigación con estas células madre se precisó por medio de líneas directrices que autorizaban la utilización de embriones humanos si no existía otra alternativa para obtener resultados correspondientes y si el proyecto juzgaba necesario para el avance de la investigación sobre células madre embrionarias.

Estas líneas directrices preveían entonces que:

- Los embriones humanos utilizados debían ser o bien inutilizables para una fecundación in vitro, o supernumerarios en términos de su duración legal de conservación (cinco años) y contar con el consentimiento de los padres.
- La producción de células madre embrionarias está limitada a los 1 días siguientes.
- Las actividades investigativas ligadas a la transposición nuclear están subordinadas al otorgamiento de un permiso de investigación emitido por un comité de ética.

La transposición nuclear no estaba entonces prohibida pero sí sometida a las mismas limitaciones éticas que las investigaciones sobre los ovocitos fecundados.

La producción de una línea de células madre embrionarias humanas debe respetar la ley sobre los bancos de tejidos humanos que reconocía al donante el derecho de negar su utilización.

Las investigaciones con células madre obtenidas a partir de embriones supernumerarios está autorizada tras el consentimiento de los donantes.

La importación de líneas de células madre está autorizada.

La legislación sueca es una de las más avanzadas del mundo en la materia y permitió que la investigación se desarrollara de manera notable.

b- El estado de la investigación

La investigación sobre las células madre embrionarias humanas se halla concentrada principalmente en las universidades e instituciones de enseñanza superior:

- La Universidad de Lund posee el Centro de Biología de Células Madre y de Terapia Celular. Reúne más de 130 investigadores.
- El Instituto Karolinska es el mayor centro de investigaciones sobre células madre de Suecia. Fue el primer centro de Europa autorizado a realizar investigaciones sobre células madre embrionarias humanas.
- La Academia Sahlgrenska agrupa las actividades en ciencias de la salud de la Universidad de Goteborg y de la Universidad Tecnológica de Chalmers.

Finalmente la empresa privada Cellartis, instalada en Goteborg, es la mayor fuente mundial de células madre catalogada: conserva 30, no siendo todas producidas por ella.

Los laboratorios de investigación sueca gozan de créditos directos asignados por las universidades o institutos de investigación de los que dependen y también becas de investigaciones atribuidas sobre una base competitiva. Pero atraen igualmente créditos extranjeros, provenientes principalmente de los Estados Unidos.

La investigación sobre las células madre adultas es libre y se efectúa en los tres establecimientos universitarios precitados.

Finalmente hay que destacar que Suecia está comprometida en colaboraciones europeas (Dinamarca, Reino Unido, programas europeos) y también con los Estados Unidos y Asia, especialmente, India.

REINO UNIDO

El Reino Unido posee una sólida tradición sobre investigación en embriología humana desde el nacimiento de Louise Brown, primera niña proveniente de una fertilización in vitro, el 25 de julio de 1978, y en materia de clonación, con el nacimiento de Dolly en 1997. Este país es hoy, junto con Suecia, uno de los más avanzados del mundo en esta materia.

El marco implementado en 1991 permitió el desarrollo de la investigación.

a- Los lineamientos de la investigación.

En 1982, el gobierno británico encomendó un informe a Mary Warnock para estudiar los problemas provenientes de las nuevas posibilidades de crear embriones humanos, fuera de los mecanismos naturales, que fue publicado en 1984.

Este informe concluía que el embrión humano tiene un status especial y que las investigaciones que les concernían debían llevarse a cabo a falta de otras alternativas. Pero estimaba también que un embrión de menos de 14 días era suficientemente diferente a un ser humano para poder ser utilizado en provecho del bienestar general. Esta referencia a los 14 días es ahora aceptada corrientemente en los medios de investigación internacional.

En 1990 se reguló la práctica de la fecundación in Vitro y la creación, la utilización y el almacenaje de embriones producidos por esta vía.

Esta ley reglamenta la utilización de embriones humanos con fines investigativos que tengan por objetivo:

- Mejorar los tratamientos contra la esterilidad.
- Acrecentar los conocimientos relativos a las causas de las enfermedades y malformaciones congénitas y abortos espontáneos.
- Desarrollar mejores técnicas de contracepción.

- Desarrollar métodos de detección de anomalías genéticas o cromosómicas previas a la implantación.

En 1991 fue creada la Human Fertilisation and Embryology Authority (H.F.E.A.), alta autoridad encargada de la regulación de las actividades de asistencia médica a la procreación y de la investigación de la embriología. Esta autoridad es la única habilitada para otorgar autorizaciones para investigación.

La H.F.E.A. es un organismo público dependiente del Ministerio de Salud. Este supervisa sus actividades, pero no interviene en su decisiones. Principalmente, el gobierno no puede desautorizar una decisión de la H.F.E.A., sólo puede dar su opinión. El conjunto de miembros, cuyo número no está fijado, es actualmente de 19. Estos son designados por el Ministro de Salud.

En el año 2000 se había publicado un informe sobre los nuevos desarrollos en materia de investigación sobre células madre.

A continuación de dicho informe y, luego de un muy amplio debate parlamentario, se procedió –en 2001- a una revisión de The Human Fertilisation and Embryology Act de 1990 tendientes a autorizar la transposición nuclear y a:

- Acrecentar los conocimientos relativos al desarrollo de enfermedades graves.
- Reforzar los conocimientos sobre enfermedades graves.
- Permitir que estos conocimientos sean aplicados en el desarrollo de nuevos tratamientos para enfermedades graves.

En 2001 el gobierno británico hizo votar una ley para prohibir la clonación reproductiva.

El procedimiento ante la H.F.E.A. en materia de investigación, pública y privada, sobre células madre embrionarias es el siguiente:

- Los investigadores explican primeramente el objeto de sus investigaciones, luego realizan una solicitud escrita, tras el acuerdo del comité de ética de su establecimiento.
- Esta solicitud debe precisar: la composición del equipo que va efectuar la investigación, el número de gametos empleados, el

objetivo de las investigaciones y de qué modo este objetivo respeta la legislación.

- Tres expertos internacionales estudian la solicitud que es examinada luego por el consejo de investigación.
- Finalmente interviene la decisión del comité de otorgamiento de licencia de investigación.

Si la solicitud se refiere a una materia en que las posibilidades de células madre no hayan sido exploradas, la H.F.E.A. recomienda utilizar éstas. En efecto, la investigación sobre el embrión deber ser necesaria e indispensable para ser autorizada.

La licencia de autorización se otorga por un año. En ese momento se efectúa una evaluación.

Si bien la H.F.E.A. tiene tendencia a ocuparse de demasiadas cosas y, especialmente de la ética.

b- El desarrollo de la investigación

La investigación británica sobre las células madres se halla bien estructurada y goza de un financiamiento muy significativo.

LA ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACION EN ESTADOS UNIDOS

La política federal restrictiva deja el campo libre a la iniciativa privada y a los Estados, entre los que California realiza un esfuerzo muy importante.

a- El marco reglamentario

No existe en Estados Unidos un marco reglamentario para las células madre comparable al existente, principalmente, en Europa. En efecto, ningún texto prohíbe en el ámbito federal la transposición nuclear ni la clonación reproductiva.

El único marco que existe a este nivel es el procurado por las posibilidades de financiamiento federal de las investigaciones.

El marco financiero de las investigaciones sobre células madre embrionarias humanas se remonta a 1995, a la aprobación por Congreso de la enmienda “Dickey”, que prohibía la utilización de

fondos federales para financiar la investigación que implicara la creación o destrucción de embriones humanos.

En consecuencia, los trabajos que condujeron a la derivación a la derivación de líneas de células madre humanas por parte de James Thomson fueron financiadas por la sociedad Geron.

Se establecieron los siguientes criterios de elegibilidad

- Las células madre deben haber sido derivadas, antes del 9 de agosto de 2001, de un embrión creado con fines de reproducción.
- Si el embrión no fue utilizado con esos fines.
- Si hubiera sido obtenido en consentimiento fehaciente por parte de los donantes.
- Si no hubiera otorgado ninguna retribución.

Como consecuencia de estos criterios, los fondos federales no pueden utilizarse para financiar trabajos que versen sobre:

- La derivación o la utilización de células madre derivada de embriones recientemente destruidos.
- La creación de embriones para la investigación.
- La clonación de embriones humanos para cualquier uso que sea.

En Estados Unidos es recurrente el debate sobre la posibilidad de hacer financiar las investigaciones sobre células madre embrionarias por medio de fondos federales.

El 18 de julio de 2006 la Cámara de Representantes sancionó un proyecto de ley tendiente a extender el financiamiento a través de fondos federales, a las líneas de células madre embrionarias recientemente derivadas.

b- La organización de la investigación: la acción de los National Institutes of Health y de las Universidades.

Los National Institutes of Health (N.I.H.).

Los N.I.H. financian la investigación en células madre adultas y en células adultas embrionarias humanas provenientes únicamente de líneas “presidenciales”

Los N.I.H. conducen una política muy activa de puesta en marcha de la política federal, insistiendo en el potencial terapéutico de células madre embrionarias humanas.

De este modo una “N.I.H. Stem Cell Task Force” fue creada para:

- Facilitar y acelerar las investigaciones sobre las células madre identificando los factores que limitan las investigaciones actuales.
- Obtener consejos de científicos expertos en la materia para vencer los obstáculos actuales.

Uno de los objetivos es elaborar una red científica de competencias que permitirá evaluar la estabilidad genética de las líneas a largo plazo.

Los N.I.H. financian a la vez programas proyectos de investigación, estudios piloto, estudios de factibilidad, las becas post-doctorales, así como talleres de formación.

DESDE EL PUNTO DE VISTA DE LA AUDITORIA MEDICA

Cuando un paciente tiene indicación de trasplante de médula ósea y no existe un donante relacionado, la prepaga deberá realizar la búsqueda internacional para encontrar un donante compatible para dicho paciente. Así, deberá solventar la búsqueda internacional (aprox. U\$S 7500 para 3 donantes), el trasplante alogénico no relacionado y el costo mensual de los controles (aprox. \$500) y de la inmunosupresión (aprox. 1500/1800).

Existen diferentes tipos de inmunosupresores tales como Ciclosporina, Tacrolimus, Deltisona B, Cell cept, Timoglobulina, Xenapax, Simulect, entre otros.

Actualmente los costos del trasplante según el nomenclador de la CABA (resolución 498/2008):

- Recolección y criopreservación \$4400
- MO autólogo \$53000 (60 días)
- MO alogénico \$ 80000 (60 días)
- Seguimiento post tx \$250 mensual.

En general los MODULOS DE TRASPLANTE ALOGENICO DE MEDULA OSEA CON DONANTE NO RELACIONADO incluyen: Honorarios médicos de la totalidad del equipo de Trasplante, incluyendo todas las especialidades médicas que se requieran durante la internación; Internación hasta un máximo de setenta y cinco (75) días en la Unidad de Trasplante de médula ósea, en habitación individual con aire filtrado y climatizado; Gastos de quirófano; Medicamentos, materiales descartables, alimentación parenteral, prácticas y estudios necesarios inherentes a la patología de base durante el procedimiento y la internación; gastos por procesamiento de productos hemoderivados (plaquetas, glóbulos rojos y plasma). La reposición de la sangre estará a cargo del paciente.

Asimismo, excluyen: Provisión de donantes de hemoderivados (plaquetas, glóbulos rojos y plasma), Tratamiento de patologías ajenas y/o no relacionadas con el tratamiento efectuado; Anfotericina B Liposomal, Aciclovir, Albumina Humana; Anticuerpos monoclonales; Anticuerpos Policlonales (linfoglobulina, Timoglobulina), Caspofungina, Ciclofosfamida, Ciclosporina, Dobutamina, Drogas Oncológicas, Eritropoyetina, Fluconazol, Ganciclovir, Rapamicina, Tacrolimus, Valaciclovir, Vancomicina, Variconazol, Viaspan, Material Radioactivo, medicamentos importados; Medicamentos, estudios y prácticas en ambulatorio; tratamiento de la recaída de la enfermedad primaria; gastos por la búsqueda y procuración del donante no relacionado que efectúa el INCUCAI.

Los valores de mercado para la realización de TAMO oscilan en:

- Criopreservación: \$ 8.000
- TAMO Alogeneico c/donante relacionado: \$ 100.000
- TAMO Alogeneico c/donante NO relacionado Adulto: \$ 200.000
- TAMO Alogeneico c/donante NO relacionado Pediátrico: \$ 185.000
- TAMO Autólogo: \$ 72.000

En la actualidad los costos para almacenar Células Madres de la Sangre de Cordón Umbilical son los siguientes:

Capital y Gran Buenos Aires:

- a) Procedimiento y criopreservación (incluye estudios en la sangre fetal, material descartable y primer año de mantenimiento): u\$s 1100 + IVA
- b) Mantenimiento anual a partir del segundo año de u\$s 100 + IVA.-
- c) Mantenimiento por 10 años: u\$s 790 + IVA.-
- d) Mantenimiento por 20 años: u\$s 1400 + IVA.-
- e) Honorarios personal auxiliar Capital Federal: \$ 100.-
- f) Honorarios personal auxiliar Provincia de Buenos Aires: \$ 150.-

Interior del país:

- a) Procedimiento y criopreservación (incluye estudios en la sangre fetal, material descartable y primer año de mantenimiento): u\$s 1100 + IVA.
- b) Mantenimiento anual a partir del segundo año: u\$s 100 + IVA.-
- c) Mantenimiento por 10 años: u\$s 790 + IVA.-
- d) Mantenimiento por 20 años: u\$s 1400 + IVA.-
- e) Traslado desde Ciudades Capitales: \$ 300

APE - Administración de Programas Especiales

Fue creado por Decreto N° 56/98, como organismo descentralizado de la Administración Pública Nacional en jurisdicción del Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación, cuyo objetivo es implementar y administrar los recursos afectados por el Fondo Solidario de Redistribución al apoyo financiero de los agentes de salud y a los planes y programas de salud destinados a los beneficiarios del sistema, conforme a la ley 23.661.

Las Obras Sociales y sistemas de Medicina prepaga están obligadas a autorizar y cubrir los gastos del trasplante y de los estudios previos. Los pacientes que no tengan cobertura social cuentan con subsidios provinciales o nacionales del Sistema de salud y Desarrollo social, que garantizan el acceso al trasplante.

Las Obras Sociales y Sistemas de Medicina Prepaga deben cubrir los gastos porque así lo indica la Resolución N° 201/2002 del Ministerio Nacional de la Nación que crea el Programa Médico Obligatorio (PMO).

La resolución 500/2004 establece el nuevo programa de cobertura de prestaciones médico asistenciales, por medio del cual se otorgara apoyo financiero para el pago de determinadas prestaciones médicas, prótesis, ortesis, medicación y material descartable, requisitos a cumplir por parte de los agentes del seguro social. De esta manera, se implementa un procedimiento especial, al que se imprimirá carácter de urgente subsidio, para solventar procesos de búsqueda de donante no

emparentado para pacientes de nuestro país con indicación de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.

El APE cubre trasplantes de medula ósea en los siguientes casos:

- Aplasia medular idiopática o adquirida no secundaria a invasión neoplásica.
- Tumores hemáticos (linfomas, leucemias)
- Mielomas múltiples
- Otros, con informe previo de la sociedad científica.

Las obras sociales nacionales se encuentran respaldadas por el APE, no así las empresas de medicina prepaga.

El PMO surgió para ser aplicado a las obras sociales. Posteriormente, la Ley 24754, sancionada en el año 1997, dispuso su aplicación a las entidades prepagas. Esta ley busca garantizar a los usuarios de servicios médicos privados a un nivel mínimo de cobertura médica, equivalente al que deben prestar las obras sociales a sus afiliados.

Las empresas deben aclarar la cobertura o NO de las mismas. Las empresas, con derivación de aportes de obra social, reciben el reintegro del APE por medio de ésta última. Sin embargo, al no tener aporte, el afiliado debe reclamar ante la Subsecretaría Nacional de Defensa del Consumidor, en el caso de que no le cubriesen el trasplante.

Todo trasplante comprende el módulo de pretrasplante, el trasplante propiamente dicho, el módulo del donante vivo cuando corresponda y las drogas inmunosupresoras, postrasplante de por vida del paciente.

Los trasplantes se gestionan por reintegro y el pretrasplante se puede presentar en Expediente separado del trasplante, siendo absolutamente indispensable la presentación de la Constancia de Inscripción en la Lista de Espera y del Certificado de implante de Órganos del Incucai, para la prosecución del trámite.

La Corte se expidió ante las empresas respecto del artículo 1° Ley 24.754, que establece que la prestación médica que involucra a las obras sociales como a las prestadoras privadas es obligatoria, diciendo que es materia de “orden pública”, ya que se refiere a normas y receptos constitucionales de prioritaria trascendencia para la estructura del sistema de salud implementado por el Estado Nacional. La referida norma contempla que las empresas que prestan servicios de medicina prepaga entre las que cabe incluir a las asociaciones mutuales, deben cumplir como “mínimo” idénticas prestaciones obligatorias que las dispuestas para las obras sociales. El derecho a la salud, cuando se trata de enfermedades terminales, está íntimamente ligado con el derecho a la vida, siendo éste el primer derecho a la persona humana que resulta reconocido y garantizado por la constitución nacional.

A su vez la legislación exige que las empresas solamente cubran trasplante de riñón y cornea quedando todos los demás excluidos (médula, hígado, corazón, páncreas) a pesar de ser igualmente importantes para preservar la vida y la salud.

Por ley nacional, las empresas están obligadas a cubrir el mismo servicio de las obras sociales, establecido en la legislación 24.754 del PMO. Esta legislación incluye servicios de trasplante, implantes hemodiálisis, discapacidades, SIDA, drogodependencia. Se fueron ampliando los beneficios a través de sucesivas resoluciones, no bien vistas por las empresas. Por lo cual, los estrados judiciales son el único ámbito al que pueden recurrir los beneficiarios de las prepagas en caso de pleito.

NOTICIAS ACTUALES

SALUD | UN EQUIPO DE DOS HOSPITALES PUBLICOS DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES

Usan células de su médula ósea para curarle el corazón

Se las injertaron para repararle los tejidos muertos. El hombre había sufrido dos infartos. Tiene 69 años y dicen que se está recuperando bien.

Un hombre de 69 años que había sufrido dos infartos es el primer paciente argentino al que le trasplantaron células de su propia médula ósea en el corazón. Realizaron la operación, el martes de la semana pasada, médicos de dos hospitales públicos bonaerenses. El paciente ya se está restableciendo bien.

"Es un gran mérito del hospital público", dijo a Clarín Jorge Trainini, jefe de cirugía cardíaca del Hospital Presidente Perón que trabajó en colaboración con el servicio de Trasplante de Médula Osea del Hospital Rossi, de La Plata.

Según Trainini, el autotrasplante permitirá que este hombre —que vive en Lanús— mejore su calidad de vida. La técnica utilizada es la autorreparación cardíaca con células madre de la médula ósea, que está en el interior de los huesos. Esta técnica es más barata y rápida que la que estrenó el mismo equipo en diciembre de 2001, y que consistía en tomar células del músculo de la pierna para implantar en el corazón. Esta vez, en cambio, se sacaron células multipotentes de la médula ósea en la zona de la cadera mediante una punción. Según Trainini, este tipo de células (se llaman CD 34 +) no necesitan ser cultivadas durante días como se hace con las del músculo de la pierna.

Los cirujanos tomaron 40 mililitros de las células multipotentes. Se seleccionó una porción de la cantidad extraída y se inyectó en la zona muerta del corazón del hombre de 69 años. Este hombre había tenido

dos infartos y, como consecuencia, sufría una insuficiencia cardíaca grave.

"A una parte del corazón le faltaba recibir sangre y la otra estaba ya muerta", explicó el doctor con 30 años de trayectoria en su especialidad. La parte muerta fue reconstituida con las células de la médula, que se implantaron con 45 inyecciones.

Ubicadas dentro de la parte muerta del corazón, las células de la médula proliferan. "Producen vasos sanguíneos y a la vez nuevas células del tejido del corazón, que se llaman cardiomiocitos", afirmó Trainini, miembro de la comisión directiva de la Sociedad Argentina de Cardiología.

Con esta técnica (en el exterior ya hubo unos 50 casos similares), se ahorra tiempo y dinero: se hace en un día y las células no necesitan cultivos que cuestan unos 2.000 dólares. Otra diferencia: las células del músculo de la pierna sólo permiten producir nuevas células. "En cambio, las de la médula cumplen esa función y también generan vasos sanguíneos", dijo.

Los médicos esta vez no sólo hicieron el autotrasplante de médula. En la zona del corazón a la que le faltaba sangre, se le practicó una revascularización por un bypass. "Es como si a un jardín abandonado se hubiese puesto no sólo nueva tierra sino agua para que se reanime".

EXITOSO TRASPLANTE EN EL HOSPITAL ITALIANO

Una beba recibió médula ósea de su hermanito

Mariana, la beba de 7 meses que recibió un trasplante de médula ósea de su hermano de cinco años, ya volvió a su casa de Bragado y está

aprendiendo a caminar. Padecía una leucemia mieloblástica aguda neonatal, que rara vez se da en bebés, y que la convirtió en la beba más pequeña que recibió un trasplante de médula ósea en la Argentina.

Para mantener el equilibrio y dar sus primeros pasos, la nena se toma de los muebles y también agarra fuerte a su hermanito Santiago, que infla el pecho como un héroe de película que vino a salvarla justo a tiempo.

"Sí, está muy orgulloso porque sabe que dio un pedacito de su cuerpo para Mariana", contaron a Clarín sus padres, Fernanda y Mario Regueiro, ambos de 26 años. Mario es bombero voluntario, lo que sólo le cubre la obra social, y mantiene su hogar trabajando de fletero.

Mariana nació el 12 de setiembre del año pasado y, a los pocos días, los médicos notaron que "tenía el hígado y el bazo muy grandes", contó Mónica Makiya, subjefa del Servicio de Trasplante del Hospital Italiano, donde el 7 de mayo pasado se realizó la operación. La nena fue dada de alta hace un mes pero debió quedarse a vivir cerca del hospital para que la doctora Makiya y su equipo le hicieran dos controles semanales. Ahora deberá venir una vez por semana a Buenos Aires.

"Fue una suerte bárbara que la médula ósea del único hermanito de la beba haya sido compatible", dijo Makiya. Explicó que Mariana estuvo 22 días internada y que el trasplante se hizo luego de aplicarle quimioterapia. "Al principio tuvo un rechazo muy leve y ahora hay que vigilar que no sufra un rechazo crónico", agregó. La médula es clave para el cuerpo y produce células sanguíneas: plaquetas y glóbulos rojos y blancos.

En Bragado preparan ahora una fiesta para agradecer a quienes ayudaron a los Regueiro, quienes agradecieron a su vez el apoyo del Cuerpo de Bomberos Voluntarios de la ciudad.

EN UN HOSPITAL PUBLICO

Trasplante de médula ósea

Un hombre fue sometido exitosamente al primer trasplante de médula realizado en un hospital público porteño. La intervención fue realizada en el hospital Ramos Mejía a un paciente de 47 años que padecía mieloma múltiple. La operación costó más de 40.000 pesos, pero en el extranjero hubiera exigido más de 100.000 dólares. El paciente, cartonero, recibió células progenitoras de su sangre tras un trabajo médico que demandó dos semanas, al cabo de las cuales le realizaron la operación, detallaron fuentes del Ramos Mejía. La intervención fue festejada ayer por el secretario de Salud, Donato Spaccavento, quien destacó que la operación evidencia "la excelencia del hospital público". Carlos Cánepa, el jefe de la Unidad de Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas, calificó a lo hecho como "un desafío".

FUNDACION FAVALORO (abril de 2008)

Realizan un trasplante pionero de médula ósea

La donante no es familiar del paciente

En uno de los extremos de la Argentina, en Las Heras, Mendoza, hace dos años una mujer de 30 años se sintió obligada a ayudar a quien no conocía: se anotó como donante voluntaria de células de médula ósea. En otro extremo del país, en la ciudad de Buenos Aires, un joven de 23 años acaba de encontrar en aquel gesto su única posibilidad de superar una enfermedad mortal.

El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (CPH) que vinculó a esas dos personas que todavía hoy no se conocen se hizo el 27 de febrero pasado, en la Fundación Favaloro, y es el primer caso de ese tipo de trasplante con un donante argentino ajeno al grupo familiar. Es, además, fruto de un programa de donación iniciado cinco años atrás, que ya cuenta con 32.834 voluntarios inscriptos.

"El Registro Argentino de Donantes Voluntarios de Células Progenitoras Hematopoyéticas (CPH) comenzó a funcionar el 1° de abril de 2003 y ayuda a dar respuesta a urgencias en las cuales una persona necesita un trasplante de médula, pero no cuenta con familiares compatibles, lo que ocurre en el 75% de los casos", dijo a LA NACION el doctor Víctor Hugo Morales, director del registro.

A la fecha, el nexos que establece este organismo dependiente del Instituto Nacional Central Unico Coordinador de Ablación y Trasplante (Incucai) con programas similares de otros países ha permitido realizar 118 trasplantes, en los que pacientes argentinos recibieron células de donantes del exterior.

"Pero poder realizar los trasplantes con donantes argentinos permite ahorrar tiempo y dinero", señaló Morales. Los estudios de compatibilidad, sumados a los gastos que genera ir a buscar las células al exterior, oscilan entre los 18.000 y los 25.000 dólares, mientras que realizar el trasplante a partir de un donante local permite reducir ese costo a la mitad.

Además, "es más fácil encontrar un donante compatible para pacientes argentinos en la Argentina", ya que la mayor similitud genética se traduce en una mayor probabilidad de compatibilidad.

"Contar con un registro de donantes voluntarios también nos permite a los argentinos ayudar a pacientes de otros países", agregó Morales, que estima que este año tres voluntarios anotados en el registro local

podrían donar células madre a tres pacientes de otros países con los que son inmunológicamente compatibles.

La suerte de poder ayudar

"La médula trasplantada prendió bien y la enfermedad se encuentra en remisión. Si todo sigue así, el paciente podría ser dado de alta este viernes", dijo a LA NACION el doctor Leonardo Feldman, jefe de Trasplante de Médula Osea de la Fundación Favaloro, al referirse al paciente que allí recibió el trasplante en cuestión.

El joven de 23 años, oriundo de Cañuelas, provincia de Buenos Aires, se encontró en la necesidad de recibir un trasplante de CPH tras sufrir una recaída de una leucemia mieloblástica -una enfermedad maligna de la sangre- que no respondía a ningún tratamiento convencional. Tampoco sus familiares eran compatibles, lo que es fundamental para evitar el rechazo del trasplante.

Pero ya en abril de 2006, la posibilidad de hallar un donante no familiar había sido planteada. "Me enteré de que podía ser donante voluntaria de médula cuando fui con mi marido a anotarme como donante voluntaria de sangre y de órganos", recordó Silvina, hoy de 32 años.

Contó su marido, Fernando, de 33, que durante los 5 años que vivieron en un pueblito de España observaban con asombro cómo, allí, la gente hacía cola para donar sangre en forma voluntaria. "Al volver al país, no dudamos en anotarnos como donantes, y cuando nos ofrecieron la posibilidad de ser donantes de médula, tampoco -dijo-. Pero fue ella la que tuvo la suerte."

De donar. "Cuando me llamaron para avisarme que había una persona que necesitaba un trasplante de médula y era compatible, muchos que dijeron que no fuera, que me iban a sacar un órgano o me iba a morir -recordó Silvina, que ayer recibió un reconocimiento del Ministerio de

Salud-. Pero para mí fue algo gratificante. Me sentiría mal de no poder ayudar a alguien que, de no encontrar donante, se puede morir".

Se utilizaron células madre de un donante con resistencia genética natural al virus

Desaparece VIH en paciente luego de trasplantarle la médula ósea

Berlín, 13 de noviembre. Un grupo de científicos alemanes reveló que un trasplante de médula ósea en el que se utilizaron células madre de un donante con resistencia genética natural al virus del sida logró que un paciente con VIH se liberara de la infección durante casi dos años.

El paciente, un ciudadano estadounidense que vive en Berlín, estaba infectado con el virus de inmunodeficiencia humana que causa el sida, y también padecía leucemia.

El mejor tratamiento para la leucemia era un trasplante de médula ósea, que requiere células madre del sistema inmune de un donante saludable para que se replacen las células del paciente afectado con cáncer.

Los doctores Gero Hutter y Thomas Schneider, de las Clínicas de Gastroenterología, Infecciones y Reumatología del Hospital de Caridad, de Berlín, dijeron que el equipo buscó un donante de médula que tuviese una mutación genética que se sabe que ayuda al organismo a resistir a la infección con VIH.

La mutación afecta a un receptor, un sendero celular llamado CCR5 que el virus del sida emplea para ingresar en las células que infecta.

Cuando los expertos hallaron un donante con la mutación, utilizaron esa médula espinal para tratar al paciente; el resultado fue que no sólo desapareció la leucemia, sino también el VIH.

“Hasta hoy, más de 20 meses después del trasplante exitoso, no se puede detectar VIH en el paciente”, indicó la clínica en un comunicado.

“Realizamos todas las pruebas, no sólo sanguíneas, sino de otros reservorios –dijo Schneider en conferencia de prensa–, pero no podemos excluir la posibilidad de que aún esté allí”, agregó.

Virus engañoso

Los investigadores destacaron que éste nunca podría ser un tratamiento estándar para el VIH. Los trasplantes de células madre de la médula espinal son rigurosos y peligrosos, y requieren que el paciente tenga destruida la médula.

Esos pacientes corren riesgo de muerte aún por las infecciones más leves, debido a que no poseen sistema inmune hasta que las células madre crecen y remplazan a las propias.

El VIH no tiene cura y siempre es letal. Los cocteles de medicamentos pueden mantener el virus a raya, a veces en niveles que no se detectan con pruebas.

Pero las investigaciones indican que el virus nunca desaparece, permanece en reservorios del cuerpo.

El equipo Hutter informó que no ha podido encontrar rastro del virus en su paciente de 42 años, quien se mantiene en el anonimato, pero añadió que eso no implica que no esté allí.

“El virus es engañoso. Siempre puede volver”, dijo Hutter.

La mutación CCR5 se halla en cerca de 3 por ciento de los europeos, según los expertos.

El equipo señaló que el estudio sugiere que la terapia génica, tecnología altamente experimental, podría usarse algún día para tratar a los pacientes con VIH.

CONCLUSION

Es evidente que la expectativa general de lo que la terapia celular y las células madre podrían representar en el futuro es enorme.

Si bien sus posibilidades así lo son, es muy importante tomar conciencia que estamos aún lejos de su utilización clínica. Queda por atravesar un largo camino lleno dilemas filosóficos, éticos, económicos y políticos.

De todos estos puntos quizás uno solo sea pasible de cierto control y es el económico. Administrar eficaz y eficientemente los recursos de que se disponen es fundamental para avanzar en esta investigación.

En el trasplante alogénico se busca la compatibilidad de las células madres del donante con las del receptor. A mayor histocompatibilidad humana (HLA) de las células madres donante-paciente, más exitoso resulta el trasplante y son menos probables las complicaciones o efectos secundarios.

Cuando es necesario recurrir a un trasplante de médula ósea de donante no emparentado (no relacionado) con idéntico HLA, se asocia un elevado porcentaje de rechazo y enfermedad del injerto contra el huésped.

Creemos que, mientras en el mundo se debate en cuestiones ético-filosóficas casi imposibles de dirimir, cada médico, cada científico, cada investigador, cada auditor médico, desde su lugar, debe concentrar sus esfuerzos en lograr el mayor éxito posible en cada trasplante en el que participa, no limitando esfuerzos de ningún tipo a fin de evitar el fracaso terapéutico.

Las terapias con células madre nos han despertado millones de preguntas: ¿Cada célula totipotente es un embrión? ¿Cuál sería la condición de una célula adulto totalmente desprogramada y susceptible, en consecuencia, de convertirse en una célula de cualquier tejido u órgano, e incluso en un embrión? ¿El cigoto obtenido mediante

transferencia nuclear de célula somática es un embrión y es acreedor a la misma consideración que el embrión fruto de una fecundación?

En otro aspecto: ¿Se debe informar a la madre del embrión utilizado como fuente de células madre sobre los desórdenes genéticos que se hayan detectado tras el análisis de las células? ¿Tienen derecho las madres de esos embriones a participar en el beneficio económico que pueda reportar el uso de las células? ¿Cómo se justifica que las empresas biotecnológicas que “produzcan” las células madre embrionarias reciban un beneficio económico por su trabajo y no, en cambio, quienes aportan la materia prima? ¿Por qué no choca que los laboratorios, y los accionistas que los sostengan, se enriquezcan gracias a unos embriones que, por evitar su comercialización, exigimos a sus progenitores que donen y no vendan?

Con respecto al consentimiento prestado por los padres a este destino de los embriones. ¿De qué tipo de consentimiento se trata? El consentimiento siempre está sometido al interés del sujeto. Parecería que nos encontramos con la reducción del embrión a objeto de libre disposición.

Las células madre, junto con la manipulación genética, van a constituir dos pilares básicos de la medicina de los próximos años. La tecnología genética impedirá la aparición de muchas enfermedades inscritas en nuestros genes. Las células madre, por su parte, proveerán de tejidos y órganos de repuesto a medida que los nuestros se vayan deteriorando. Todo ello contribuirá a la mejora de la salud y de la vida de las personas y deben ser saludados con satisfacción. Pero ello no nos puede hacer perder de vista los riesgos del desarrollo tecnológico.

BIBLIOGRAFÍA

Nota, Nora R., Nejamkis, Marta R., Giovanniello, Octavio A. “Bases de Inmunología” – Libreros López Editores – Tercera Edición- Buenos Aires 1985.

www.boletinoficial.gov.ar

www.cedss.com.ar

www.ape.gov.ar

www.sadanweb.com.ar

www.incucai.gov.ar

www.lanacion.com.ar

www.hottopos.com

www.bioprocrearte.com

www.biocells.com

www.hottopos.com

www.scielo.isciii.es

www.umm.edu

www.learn.genetics.utah.ed

www.assemblee-nationale.fr - M.Alain Claeys Député

www.en.wikipedia.org - The American Society for Cell Biology - Cancer stem cells

www.andaluciajunta.es

www.actionscience.org