

ANTONIO PELLICER

Catedrático de Obstetricia y Ginecología, Universitat de València.
Director del Instituto Valenciano de Infertilidad (IVI)

NUEVAS FRONTERAS EN
ESPAÑA SOBRE LA
INVESTIGACIÓN CON
CÉLULAS MADRE
EMBRIONARIAS HUMANAS





**EL DIRECTOR
DE LA REAL SOCIEDAD ECONOMICA DE AMIGOS DEL PAIS**

Se convoca en Invitación a la Conferencia que se celebrará el día 25 de Marzo, a las 19:30 horas en el Centro Cultural de BANCAIXA, Plaza de Tetuán, 23, a cargo de:

Prof. D. Antonio Pellicer

Catedrático de Obstetricia y Ginecología, Universidad de Valencia.
Director del Instituto Valenciano de Infertilidad (IVI)

Sobre el tema: **"Nuevas fronteras en España sobre la Investigación con células
madre embrionarias humanas"**

Colabora: **BANCAIXA**

Valencia, 26 de Marzo de 2004

PRESENTACIÓN

ANTONIO Pellicer es Dr. en Medicina y Cirugía, Co-Director del Instituto Valenciano de Infertilidad (IVI), Presidente de la Fundación IVI para el estudio de la Reproducción Humana, Catedrático de Obstetricia y Ginecología en Universitat de Valencia, y Jefe del Servicio de Obstetricia y Ginecología en el Hospital Universitario Dr. Peset de Valencia

El Dr Antonio Pellicer es uno de los investigadores médicos en reproducción humana más prestigiosos del mundo, y cuya tarea científica ha realizado en su mayor parte en la Comunidad Valenciana. Junto a sus equipos de las Facultad de Medicina de Valencia y del Instituto Valenciano de Infertilidad (IVI) ha conseguido numerosos avances para la ciencia médica como: (1) la primera gestación en España y segunda del mundo mediante utilización de espermatozoides testiculares (microinyección intracitoplásmica, 1993), (2) el primer embrión del mundo con esperma congelado del tejido testicular de un hombre estéril (técnica reconocida al IVI de Valencia en el XV Congreso Mundial de Fertilidad y Esterilidad; Montpellier, Francia, 1995), ó (3) el primer nacimiento en España, gracias al diagnóstico genético pre-implantatorio, de un niño cuyos padres son portadores de fibrosis quística (2002).

Además, el Dr. Pellicer ha recibido numerosos premios por su trayectoria científica en Medicina Clínica, como los de (a) American Fertility Society (1987, crioconservación de oocitos; 1995, causas que provocan el fracaso de la fecundación in Vitro); (b) premio "J.A. Portuondo" y de la Sociedad Española de Fertilidad (1987, cultivo de embriones; 1990, citogenética de ovocitos humanos; 1992, reducción de embriotoxicidad en endometriosis leve-moderada; 1996, utilización de espermatozoides congelados de testículo en fecundación asistida; 1998, regulación embrionaria de quimoquina IL-8 en células del epitelio endometrial humano; 2000, endometriosis y apoptosis); (c) American Society for Reproductive Medicine and Society of Reproductive Endocrinologists (1995, regulación de interleukina-I durante el desarrollo embrionario;

1997, prevención de la implantación del embrión por antagonistas del receptor interleukina-1; 1998, mecanismos de implantación embrionaria; 2001, factores de crecimiento del endotelio vascular; 2002, síndrome de hiperestimulación ovárica); (d) Fundación Salud 2000 (1996, regulación de integrinas alfa 1, 4 y vb3 en epitelio endometrial humano); y (e) Ares-Serono Foundation (1998, Research Award por su trayectoria científica).

El Prof. Antonio Pellicer ha publicado 188 capítulos o libros editados, 440 trabajos de investigación en revistas científicas (más de 260 incluidos en el repertorio internacional Medline-PubMed de la National Library of Medicine, EE.UU.) y es autor de cerca de mil comunicaciones y ponencias presentadas a congresos (más de la mitad de carácter internacional). Además, ha dirigido 27 tesis doctorales y en la actualidad forma parte del comité editorial de numerosas revistas de su especialidad, entre las que destacamos, Human Reproduction, Journal Assisted Reproduction and Genetics, Journal of In Vitro Fertilization and Embryo Transfer, Fertility and Sterility...

El investigador valenciano, Prof. Antonio Pellicer es asesor científico de la Fundación Salud 2000, del Institute of Biology de Londres, de la Tel Aviv University, del Netherlands Organization for Health and Development, de la Yale University of School y de la Katholieke Unisersiteit de Leuven. En 2003, el Dr Pellicer fue elegido miembro de la Comisión Nacional de Reproducción Asistida.

El grupo del Dr Pellicer tiene el orgullo de haber ayudado a nacer a más de 6.200 niños de todo el mundo gracias a la aplicación de los más novedosos métodos de reproducción asistida, algunos de ellos diseñados junto a su equipo de trabajo, como hemos visto en esta breve semblanza de su trayectoria científica.

La *Real Sociedad Económica de Amigos del País de Valencia*, tras analizar con detalle en su Junta de Gobierno los resultados de las investigaciones del Dr. Antonio Pellicer Martínez, ha considerado a este profesor como un extraordinario candidato al Premio Rey Jaime I de Investigación en Medicina Clínica, lo cual comunica en esta conferencia y ruega a la Fundación Premios Rey Jaime I tenga la consideración de otorgar dicha distinción a este extraordinario científico valenciano de proyección internacional.

MANUEL PORTOLÉS I SANZ
Vice-Director 1º

EN primer lugar, buenas tardes a todos y en segundo lugar estoy abrumado por la presentación y muy agradecido lógicamente por la invitación y porque me habéis elegido para presentarme al “premio Jaime I” en medicina clínica, lo agradezco mucho, espero que todos tengamos suerte este año.

Bien, el currículum mío que ha presentado el Dr. Portoles, quizá quería quedarme con la última parte, desde hace aproximadamente año y medio pertenezco a la Comisión Nacional de Reproducción Asistida por lo tanto he estado muy envuelto no solamente, en aspectos científicos en lo que es el avance de la ciencia de la reproducción humana si no también en los aspectos digamos de regulación y legislación, en ese sentido pues lo que yo quería sacar con ustedes, discutir un poco, que significado va a tener, los próximos años desde el punto de vista y las posibilidades que nosotros tenemos aquí en la Comunidad Valenciana, el hecho de que el Gobierno Español, haya abierto las puertas a la investigación, e el tema de las células madres embrionarias, como yo ya fui invitado hace varios años por la Sociedad, se que aquí se concentra un público con distintos conocimientos, sobre los temas que nosotros vamos tratar, de manera que para unas personalidades ilustres que aquí hay en la sala sabrán de las muchas cosas que yo diga ya son conocidas pero para otras personas no, por lo tanto yo voy a intentar pues de alguna manera ilustrar a todo el mundo y que la gente salga de aquí con las ideas mejor.

En definitiva, cuando nosotros estamos hablando de tratar o de utilizar las células madre estamos hablando de un campo de la medicina que no se conoce que simplemente pensamos, que vamos poder aplicar en los próximos años, y es lo que se llama la Medicina Regenerativa y que esa diapositiva que ven ahí de alguna manera ilustra lo que pretendemos es un futuro cercano quizá para no reparar las enfermedades si no necesariamente sustituir los órganos o partes enfermas de un mismo órgano pues puede ir cambiando o añadir trozos a los como esas piedras que están añadiendo a esa estatua, pero como por poca medicina que ustedes conozcan se tienen que dar cuenta, de lo que en realidad estamos hablando es de los trasplante de las partes celulares, repito por pocos conocimientos que sepan, saben que el problema que ha existido en los trans-

plantes ha sido siempre el rechazo inmunológico, por lo tanto cuando estamos hablando de medicina regenerativa tenemos que tener muy en cuenta también dos conceptos. Este concepto importante de posible rechazo y, por lo tanto cuando hablamos de células madre vamos tener en cuenta siempre, que esas células madre que pudieran ser, el origen de nuevos tejidos que van a reemplazar a los enfermos vengan de un propio individuo del cual estamos hablando de células autónomas de trasplantes autónomos o cuando vengan de unos individuos que tengan que ser aplicados a otros, en este caso estamos hablando de un trasplante Allogénico, que pueden tener un problema de añadido de rechazo, que nosotros vamos tener que intentar solucionar.

Voy a dividir la charla en tres partes de forma un poco didáctica que voy a ir anunciando y como voy cambiando de una parte a otra, para que no se pierdan en mi exposición.

– En primer lugar, lo que voy a intentar describir para ustedes son los tipos de células troncales de células madre es la definición, realmente madre porque lo llamamos células madre por que la traducción en inglés es “troncales”,

– Segundo lugar, el origen y los tipos de las células madre que existen, después a partir de ellas veremos cuales son las posibilidades terapéuticas que se vislumbran,

– Y en Tercer lugar, como especialista en medicina reproductiva que soy pues desde nuestro campo que es la medicina reproductiva que es lo que nosotros estamos intentando ya desde hace un par de años.

Básicamente como la diapositiva les muestra las células troncales o células madres, son células con extensa capacidad de proliferación y diferenciación de las que puedan teóricamente derivar múltiples tipos celulares y se conocen teóricamente tres tipos:

Las células embrionarias que derivarían del propio embrión en un estadio previo al implante.

Lo que se llaman células primordiales o fetales, que son las que se obtienen de fetos procedentes de interrupciones voluntarios de embarazo, pero que prácticamente no se han manejado no se han utilizado por que son las que más problemas éticos han creado

Las embrionarias adultas, las primeras de ellas son las contenidas en el propio Cordón Umbilical y otras que después veremos.

Este es un esquema difícil quizá de entender que no están implicados en la medicina reproductiva, pero básicamente lo que intento decirles como son los primeros estadios de división de un embrión. Nosotros vemos que como un óvulo fecunda con un espermatozoide tras unos diminutivos que forman, una fase del embrión que se llama Blastocisto, que lo que va implantar y en este blastocisto, que caracteriza una parte de ella, lo que se llama la celular interna, de la cual van a derivar todas las capas, van a dar lugar al embrión y posteriormente al feto, en las distintas fases de la división del embrión van a ir apareciendo las distintas divisiones celulares el ectodermo que es una de las princi-

pales que va a dar lugar a una serie de tejidos, conocidos como el cerebro, la piel, etc., el mesodermo que va dar lugar pues, a la sangre al músculo en general, el endodermo que da lugar sobre todo a órganos endocrinos, hígado al tiroides, al páncreas, etc., y después las células germinales, que son los glóbulos y los espermatozoides.

Pues bien si nosotros fuésemos capaces de obtener partes de células embrionarias humanas, en este momento de diferenciación, vamos a prestar aproximadamente un día seis de gestación o post-fecundación, la capacidad de ese embrión va a dar lugar a todos esos tejidos es básicamente total por eso se dice que tienen una capacidad pluripotencial.

Mientras que si nosotros obtenemos, esas células en estadios posteriores ya podemos derivarlas pero hacia ya unos tejidos celulares de líneas específicas, por lo tanto se habla de una multipotencialidad, todavía podemos diferenciar en tejidos distintos pero ya no cambiar de unos digamos de unos compás, a otros dentro de las distintas líneas de células. Este esquema es difícil de leer, pero es básicamente lo mismo ilustrado con dibujos, pero en definitiva, les dice la riqueza y la capacidad de división, que tiene esta parte del embrión humano en este momento a los seis días de gestación.

Bien, las células que se denominan adultas, son células que por sus características en principio serían células multipotenciales, es decir serían células que nosotros seríamos capaces de derivar en una sola línea específica y esto es lo que se viene haciendo más de 50 años, por ejemplo con lo que son los trasplantes de médulas, es decir más de 50 años se han hecho las transfusiones sanguíneas, y durante los 15 o 20 años, los trasplantes de médula. Y el concepto es básicamente lo que se sabe que dentro de la médula ósea hay unas células madres o células troncales adultas por su puesto que son capaces de diferenciarse, en todas y cada una de las células madres del sistema hematopoyético se utiliza en tratamientos hematológicos, en tratamientos oncológicos, durante mucho tiempo con cierta precisión.

El concepto interesante viene cuando algunos autores proponen que de estas mismas células, que en teoría tenían que dar lugar a células sanguíneas solamente se podían obtener en otros tipos celulares, es el concepto de la transdiferenciación, es decir a partir de las células adultas obtenidas fundamentalmente del cordón umbilical de la médula ósea y del cerebro existiría capacidad de esas células en vez de derivar de esas células hematopoyéticas maduras lo hicieran en otras células o tejidos que es lo que a nosotros nos interesa, lo que nos interesa es derivar células hacia cualquier tejido por que teóricamente vamos a poder curar cualquier tipo de tejidos. Y este es el concepto por el cual mucha gente está trabajando con células adultas, primero por que éticamente tiene menos problemas que las células embrionarias después veremos todo eso.

En segundo lugar, por que hay gente que cree en la transdiferenciación, hay en gente que se ha demostrado sobre elementos en animales, que muestra la capacidad de las células hematopoyéticas, como las células neuronales en

vasos en músculos cardiacos de células de hígado en neuronas del pulmón, en piel, etc., Todo esto que les digo esta hecho en animales de experimentación in vitro lamentablemente y digo no se ha hecho nada en seres humanos tampoco y tengo noticias que en muy pocas semanas van a aparecer en revistas especializadas una serie de experimentos definitivos mostrando la transdiferenciación es mucho más compleja y mucho más difícil de pensar, que pueda dar lugar a resultados realmente válidos desde el punto de vista clínico que es lo que pensamos hacer. Además las células adultas tienen una serie de problemas, tengan ustedes en cuenta, que por ejemplo que aunque algunas de ellas podrían transdiferenciarse siempre van a dar lugar a algunos tejidos, pero no a todos a lo mejor a una persona determinada que necesita un tipo de tejido que no podemos conseguir de ninguna manera, conseguir células de una persona para curarla puede ser y dependerá de la edad que esa persona tenga y la enfermedad haga que esas células adultas no se encuentren en su organismo y otro caso en células que in vitro muestran unos cambios preocupantes, por que se convierten en forma rápida en células adultas.

Con todo esto yo no quiero desacreditar a la toda la investigación con células adultas sería estúpido por mi parte, esto como si hace 100 años nos pusiésemos a discutir cual era la mejor medio de transporte el tren o el avión, si hubiese apostado por uno y no otro me hubiese equivocado totalmente hoy en día. Por lo tanto bien yo no quiero desacreditar este tipo de investigaciones, pero desde luego no expondría ni pondría mi dinero ni mis esfuerzos, por que lógicamente creo podemos discutir después, que yendo al origen de todos los tejidos interno de la célula en blastocisto humano es donde probablemente este la clave de la medicina generativa si realmente existe este blastocisto. Y que es básicamente lo que hacemos, pues básicamente de lo que se trata es como les decía en el cultivar un embrión y a los 6 días extraer esa masa celular interna que ya puesta en cultivo con otras células de alguna manera se retroalimentan con ella van creciendo y formando unos nuevos cuerpos embriones que son que se tienen que mantener indiferenciados con distintos pasos celulares y de alguna manera se mantienen inmortales.

Estas células tienen que tener una característica, para sean contrastable pero una de ellas es muy importante es ver si realmente den lugar a cualquier tipo de tejido, y la forma en que los investigadores hasta ahora han hecho es transplantando estas células a otros animales de experimentación y dentro de estos animales forman unos tumores que en los cuales aparecen distintos tipos de tejido como ven aquí en las imágenes que yo les muestro, estos tumores se llaman teratomas y precisamente es uno de los problemas que tiene la investigación ahora mismo y el desarrollo del estudio con células madres embrionarias. Es que las células en principio tienen la tendencia y el problema de hacer estos tumores, pero por otro lado estos tumores son la prueba de que esas células no son capaces de desarrollar cualquier tipo de tejido, la gracia va estar en saber manipular para que hagan un tejido u otro. Y en ese sentido hasta el año 2001 que tienen estas diapositivas, posteriormente veremos otras experien-

cias se ha conseguido con células embrionarias humanas desarrollar todos estos tipos celulares que ven ustedes que pertenecen prácticamente a todas las estirpes del organismo, y por lo tanto teóricamente cualesquiera de los tejidos organismo de nosotros quisiésemos crear “in Vitro”, a partir de esas células sería posible. Estas células a diferencia de otras células adultas o células que se van a comportar mejor en cultivo, en primer lugar son como hemos dicho, la fuente aparente de todas las células Somáticas tienen un potencial de auto-organización y el mantenimiento en Vitro mucho mayor que las células embrionarias adultas, por que estas son estables y no cambian tanto el cariotipo, y son células de alguna forma modificables, cuando puedan existir trastornos genéticos, pues se puedan estas células manipular y teóricamente y solo teóricamente que eso es uno de los problemas que hay como vienen en principio de embriones son el propio individuo, estamos hablando no trasplantes autónomos posibles sino de trasplantes alógenos, pero teóricamente al ser unas células tan precoces tan embrionarias, son células digamos con capacidad de compatibilidad o de rechazo menor.

Con todos estos antecedentes, vamos a entrarnos a la segunda parte de mi charla, que es teniendo estas células adultas, que es lo que pensamos, que se puede hacer. En este esquema les muestro teóricamente la primera de las dos aproximaciones terapéuticas, que es la que en nuestro país ha sido regulada es aceptada y es la que vamos a trabajar estamos hablando por lo tanto de trasplante alógeno, por que nosotros vamos a trabajar con embriones que ya han sido creados y que los padres los progenitores, no han querido fundamentalmente por que ya consiguieron su gestación por que a veces muchas veces dobles, por que los padres tienen embriones y la familia hoy en no se planifican con muchos más.

Entonces estos embriones están congelados después veremos cual es la problemática que esto genera y la legislación española autoriza a los centros de investigación debidamente dotados y autorizados que estos embriones puedan ser descongelados se obtengan las masas celulares internas, y a partir de ellas esas células se mantengan indiferenciadas para posteriormente derivarlas hacia los tipos celulares que podía interesar, esos tipos celulares convertidos teóricamente dentro de una célula por ejemplo el hígado, pues iría a ser trasplantada a esas personas necesitan siempre con una protección, por que repito el origen celular que esos embriones no tienen nada que ver con el individuo.

Aquí se plantea el problema vigente que de ninguna manera se acepte que se puedan realizar este tipo de tratamientos con embriones humanos, y no aceptan por que consideran que el embrión humano, es un ser vivo y debe ser tratado como ser humano, vivo cuando esta congelado y posteriormente debe ser tratado como humano. Hay otros que se van completamente al otro lado de la escala y consideran que el embrión es simplemente una goma de células. En ese es donde existe la gran discusión, la gran discusión a nivel social, dentro de los especialistas en ética, y dentro de los legisladores y dentro de los valores. Y el problema es que el estatuto del embrión no esta bien definida y es bien

difícil de definir, y creemos que hay gente que se ha preocupado de definirlo muy bien a lo largo de la historia ha cambiado el concepto, y por lo tanto no es tan fácil definirla.

Probablemente la solución esta pues en el punto intermedio, por que realmente considerar al embrión como un ser humano es pues un punto muy respetable, pero indudablemente eso va a limitar el empleo de embriones humanos, de manera que la posición que la mayoría de los gobiernos y políticos están adoptando es mantener el respeto ahora mismo pero tampoco elevar la consideración de un embrión al de una propia vida humana. Y en ese sentido cuando uno se plantea que hay embriones que están congelados que nadie quiere y que nadie va a reclamar e incluso no se utiliza o usar para nada, esos embriones al menos potencialmente como yo les había demostrado hasta ahora podrían ya no servir para curar enfermedades en el futuro hay muy poca gente que dude que esto sea una maniobra un proceder éticamente correcto.

De donde saldrían estos embriones, pues ya les he dicho una de las fuentes, es uno de ellos el embrión reservado en nuestro país, y en otros países como Israel, Suecia, como en Australia y otro como es, por lo menos en estos tres países existen incluso la posibilidad de crear embriones adrede para y de ellos extraer líneas celulares, esto habría creado problemas éticos mucho mayores por que han sido creados a adrede y en cualquier caso a nosotros no nos esta permitido, por lo tanto nosotros lo que tenemos que discutir es cual es nuestra visión de lo que va ocurrir con embriones, y acaba de aparecer muy repentinamente la semana pasada, un par de trabajos que vienen de los Estados Unidos que han utilizado embriones ya reservados para obtener líneas celulares y la eficacia es distinta, vean ustedes mientras unos autores señalan que la eficacia, la capacidad de obtener líneas células embrionarias de 5% otros de es de 23% y eso por que lógicamente la preparación es muy importante en este sentido y por eso los números aproximados que nosotros debemos hacer para nuestro país dada la situación. Pues bien, volviendo, yo lógicamente no puedo demostrarles en uno de los embriones que nosotros tenemos congelados por que lamentablemente nuestro país después de mas de 20 años de existencia de una ley de reproducción no existe un registro y eso tengo que decir en voz alta es una vergüenza. Nosotros tenemos 21.000 embriones congelados en todas las clínicas de España y si básicamente hacemos un 20% de actividad de reproducción asistida pues calculen ustedes en este país, es fácil hay mas de 100.0000 embriones almacenados.

La experiencia que nosotros estamos acumulando, es que la capacidad de donación de esos embriones de las parejas es del 50%, es decir que aproximadamente, el 50% de los embriones no nos van a querer dar las parejas para la investigación y el otro 50%. De esos hay que contar que la mitad no van a ser normales, por que estos embriones muchos de ellos tienen anomalías cromosómicas muchos de ellos lamentablemente de estos embriones vienen con anomalías lamentablemente, por lo tanto van a quedar unos 25.000. la eficacia de la descongelación es de 20% estamos hablando de embriones muchas veces con-

geladas mas de 10 años, las técnicas de hoy en día dan mejores tasas de sobrevivencia, pero hay que contar con todos y por lo tanto hay que contar un 20%, y la eficacia para que esos embriones descongelados lleguen hasta nuestros blastocistos hasta la masa celular interna, deban a un total de unos 750 embriones de los que podríamos obtener una masa celular interna y como han visto ustedes si calculan que la eficacia esta entre 5% a 23%, si pusiésemos un 10% obtendríamos 75 líneas celulares, si la eficacia nos falla pues el 5% en lo peor de los casos o resultados publicados hasta ahora, pues estamos hablando de 32 líneas celulares, yo por esto soy muy crítico por esta división que existe en nuestro país, en 17 agencias de recaudación, ya no importa pero, si las 17 agencias productoras de células embrionarias, yo creo que con los números que les he mostrado antes y capacidad que tiene el país, yo demostré al ministerio la capacidad reproductivo y se fuera demostrare ante el que será, lo hemos hecho siempre ante las autoridades sanitarias, y debería haber uno o como mucho dos centros procesadores de todos esos embriones humanos de todas las clínicas del país y las razones son claras es decir, la experiencia acumulado y la capacidad de aprender a manipular de esos embriones importante y al final, con mucho suerte vamos tener 75 líneas celulares para nosotros y tengan en cuenta que mientras no se cambien la ley de la reproducción asistida de acuerdo como esta promulgada ahora mismo, no vamos a poder obtener mas embriones humanos para la investigación, ya no se van a poder generar mas embriones humanos para donar a estos centros, hay que trabajar solo con los congelados, por lo tanto yo por eso soy muy crítico, lo que siempre digo no se puede hacer 17 centros de células madres, probablemente se hagan pero creo que no es recomendable.

La segunda cuestión, en lugar de trasplante halogénico, es el trasplante autónomo, esto todavía es más complicado, por que esto significa que nosotros queremos a una persona que esta enferma obtener una células suyas esas no enfermas, esas células introducirselas a un óvulo que va dar lugar a un embrión, ese proceso que se hizo para crear la oveja Dolly pero en lugar de ese embrión para expedirlo a esta persona en cualquier caso que conozca el Señor, llamaríamos la clonación reproductiva este embrión se sale de la masa celular interna y son células que lógicamente que son embrionarias pero tienen el origen inmunológico que nos interesa el de este individuo de aquí que es el enfermo y después las células serían debidamente tratadas. Esto que yo llamo aquí experiencia "nucleano", pero cuando se ha llevado la clonación terapéutica suena mal entonces ha sido también rechazada en todos los países de la Unión Europea, hasta ahora excepto en Inglaterra pero de seguro esto va a cambiar. Y bien este es un esquema semejante es decir aquí tenemos un paciente se le hace una biopsia en una célula, esta célula se introduce dentro de un óvulo que no tiene dotación de orden genética, pues se le ha extirpado, el núcleo con los cromosomas, y partir de ahí se crea un embrión, de ese teóricamente se derivaría, el tipo celular, para sustituir a las células.

Y esto es básicamente que se hizo en el famoso trabajo que recuerdo que

organizó el mes pasado unos autores de Corea, en definitiva lo que ellos hicieron en el experimento, es sacar los óvulos de una mujer, esos óvulos han sido rodeados por unas células de la corona que son células que podrían perfectamente ser de la piel por ejemplo y lo que luego es introducir en una de ellas dentro de ese óvulo y crean un embrión y, ese embrión no tiene ningún problema por que no es de una misma mujer, por que han hecho una fecundación “in Vitro” y eso es lo único que demuestran aquí de todos estos pasos, que yo les he hablado como modelos teóricos son posibles por que cuando tienen estas células que son humanas las transfieren a los animales en forma de esos tumores los pegan.

Estas diapositivas son del trabajo original en el cual los autores demuestran como han hecho los 70 fases de las células, como no cambian de cariotipo, tienen un cariotipo femenino por su puesto por que son óvulos de una mujer, y muestran como ese tejido transplantado en las ratas forman distintos tumores es decir, que teóricamente si nosotros somos capaces de manejar dichas células podrían dar lugar a los tejidos que nosotros, y esta operación terapéutica de transferencia, que como les digo es una estrategia muy inteligente para evitar el rechazo de su par, que apenas esta regulada en la Unión Europea, es una estrategia sin embargo peligrosa, porque extrae la masa celular interna coger el embrión sin el permiso de la mujer cambia los fines terapéuticos, sin embargo yo creo que estamos, cerca no cerca porque no se lo que va a tardar en nuestro país pero yo creo que la clonación terapéutica va a ser autorizada en todas las partes del mundo, por que yo creo que tiene unas posibilidades, muy importantes desde el punto de vista terapéutico, lo que pasa habrá que regular bien el uso de esos embriones para que nos deriven hacia los fines reproductivos benignos.

Y donde estamos nosotros, nosotros estamos intentando desarrollar tres líneas fundamentales:

La primera de estas líneas, fue desarrollada por otra persona que esta aquí sentada, que se llama José M^a Escribá, es una bióloga y ella se dio cuenta que nosotros echamos muchos embriones todos los días, los echamos a la basura por que penetran dos espermatozoides y estos embriones ya nos sirven, por que daría a un ser con 69 cromosomas que no iría a ningún sitio, probablemente sería un monstruo, por eso todos los embriones mal fecundados se van a la basura todos los días y eso es el 5% de los embriones, en todos los sitios de España que de forma natural que pasan en todos los laboratorios.

Muy bien ese tercer producto no se si puede ver muy bien, se puede extirpar mediante el material de uso de bajo control de microscopio y M^a José mostró el 2001 con esos embriones y luego lo ionizamos son capaces de llegar en un 37 % al estadio de lo previsto, además se legalizaban estudios para ver dos cosas, el primer lugar el cariotipo de los embriones eran norma, ya no tenían nada anormal de las cromosomas, a demás se veían mediante unas señales de ADN paterno y materno de esos embriones que estábamos hablando, que tenían tanto el contenido genético del padre como el de la madre. Pues bien

estos embriones son muy interesantes, porque de ahí se pueden obtener de forma absolutamente legal, estamos hablando de embriones no virales, por lo tanto ya había una ley en los años 87 – 88 que nos permitía trabajar con ellos podemos encontrar en líneas celulares, podemos hacer muchas líneas celulares, y esas líneas celulares podrían venir, para crear hígados o para crear cualquier tipo de células, pues se me tengo que poner unas células como son blastocistos derivados de las células, me refiero estamos aquí también. Pero indudablemente antes de llegar a todo esto va haber mucha investigación, muchos grupos de investigación, muchas universidades, muchas empresas farmacéuticas, van a necesitar necesariamente este tipo de células para hacer otro tipo de experimentos muy elementales, poniéndonos ahora a nivel donde estamos hoy para que todos nos entiendan antes de experimentar con humanos, todo el mundo experimenta con ratas. A mí me parece absolutamente lógico utilizar las células madres, que son escasas como ustedes ven y deben ser escasas por que no debemos crear embriones para también con esas células utilicemos digamos, células humanas de embriones no virales para realizar las primeras fases de investigación.

Y en ese sentido nosotros estamos trabajando, llevamos ya más de dos años trabajando, y tenemos líneas perfectamente identificadas e inmortalizadas en nuestros laboratorios.

En segundo lugar esto no tiene nada que ver con el cambio de orientación pero es muy intensa, si ustedes ven la actividad que nosotros hemos hecho aquí en Valencia durante los últimos 5 años y ven lo que es la fecundación in Vitro y ven lo que es la dotación de óvulos, y estos son los embriones mojadas congeladas, ven ustedes como la fecundación de óvulos que están en aumento significa que casi el 40% de nuestra actividad, esto es un dato sociológica mente interesante, esto es porque hay muchas gentes que se plantean tener hijos en ciertas edades en los cuales nosotros no podemos hacer ya nada con los óvulos de las mujeres a parte de eso también hay que tomar los casos hay problemas con el semen, por lo tanto una de nuestras fijaciones en el futuro inmediato, es precisamente utilizar esta nueva tecnología para poder conseguir óvulos, óvulos de mujeres que en los ovarios no tienen óvulos a partir de estas células embrionarias y eso ya se ha hecho en animales de experimentación, esos han sido publicados el año pasado en “Science direct” y lo que es llamativo es que las células humanas o células embrionarias., esto es de ratón pero. Estas células de forma espontánea dejándolas el cultivo de forma espontánea son capaces de derivar en óvulos que incluso están contenidos dentro de folículos, y son capaces de romper esos folículos y producirse una ovulación, son óvulos completamente normales, no han sido fecundados, y lo mismo que ha ocurrido con los espermatozoides, donde los doctores Japoneses el año pasado publicaron como a partir de las células madres inyectan después en los testículos de los animales de experimentación, luego se restauran las espermatogénesis.

El segundo fin que nosotros tenemos es poder tratar con celeridad, en un futuro sin necesidad de recurrir a las donaciones de semen, si una persona

determinada no pudiera poseer células germinales, y nosotros seamos capaces de crear tanto en el hombre como en la mujer para que puedan reproducirse esto sería lógicamente un avance, muy importante en este nuestro campo de la medicina y finalmente otra cosa que visionamos, puede ser un poco llamativa, pero que no se puede escapar, nosotros hacemos fecundación en Vitro todos los días, todos los días se crean embriones, embriones que posteriormente son puestos en el útero de la mujer y a esa mujer pueda quedar embarazada. Nosotros ya de alguna manera nuestros embriones fabricamos en nuestros laboratorios, eso no quiere decir que manipulamos genéticamente, sino podemos de ellos hacer biopsias y de hecho lo hacemos, a veces para enfermos, etc.,

Imagínense cuando pasa la tecnología que en realidad que la gente que meta en fecundación en Vitro podrían tener un embrión del cual nosotros vamos a transferir, pero antes de transferirlos nosotros de ese embrión vamos a guardarnos unas cuantas células, ese embrión es completamente fiable y eso no es ninguna novedad, imagínense que ese niño nace y un día se pone enfermo y tiene unas células conservadas en el laboratorio que son células suyas y que nosotros y que toda la tecnología que hemos estado hablando esta tarde, están en marcha somos capaces, y a partir de esas células que quedan ahí derivadas hacia unos tejidos que necesita y por lo tanto podemos tratar desde el principio de la vida los laboratorios de fecundación, nosotros de alguna manera estaríamos ofreciéndole un cierto grado de seguridad a ese niño si en algún momento su vida peligrara yo creo que esta es una posibilidad también importante, ya creo que les he hablado bastante, pero básicamente yo quisiera acabar reivindicando en primer lugar creo que, desde mi punto de vista es totalmente aceptable que nosotros utilicemos los embriones que el gobierno Español autoriza ahora mismo a utilizar, yo sigo siendo crítico por que se crea 17 agencias de recaudadora de embriones, como ustedes saben que la política manda mucho, pues yo no se en que quedara esta guerra, pero creo va a ser peor la fuente de embriones pese. Yo creo que la clonación terapéutica o la transferencia nucleada como quieran llamarles mas a la realidad, no quiero poner que se opongán.

Creo que el reciclaje de los embriones humanos, es una realidad también, y creo que va ser un potencial muy importante para la investigación y finalmente creo que mediante la medicina regenerativa, en cuanto a toda a esta tecnología este a punto, será un éxito.

LAS CÉLULAS MADRE EMBRIONARIAS EN LUCES Y SOMBRAS

UN nuevo estudio —publicado por la edición “online” de la revista “Science”, “Science Express” y presentado hoy ante la reunión anual de la Asociación Americana para el Avance de la Ciencia que está teniendo lugar en Seattle— puede ser el primer paso hacia nuevos métodos de tratamiento de la diabetes, la osteoartritis, el Parkinson y otras enfermedades, al producir células de reemplazo que no provocan rechazo en el sistema inmunitario. La medicina de trasplantes basada en células madre parece aún a cierta distancia en el tiempo, según los investigadores, sin embargo su estudio describe primeros resultados muy esperanzadores. Por primera vez, se ha podido conseguir el desarrollo de células madre embrionarias humanas pluripotentes, es decir, potencialmente capaces de convertirse en cualquier tipo de célula en el organismo, ...

Hemos comenzado esta comunicación con una nota de agencia (Europa Press, en este caso), que se puede encontrar en Internet con apenas consultar en cualquier motor de búsqueda los términos “células madre embrionarias”. Tal es el nivel de actualidad que a nivel mundial tiene el desarrollo de las líneas de investigación relacionadas con la utilización de las células madre en la antigua y pertinaz lucha del hombre contra la enfermedad.

Son muchas las esperanzas que están despertando las mismas, pero la realidad es poliédrica, tiene muchas caras, luces, sombras. La faceta sanitaria, investigadora, social, económica, política, filosófica, ...

La Real Sociedad Económica de Amigos del País de Valencia pudo contar el pasado día 25 de marzo con D. Antonio Pellicer, Catedrático de Obstetricia y Ginecología de la Universidad de Valencia y Director del Instituto Valenciano de Infertilidad, que impartió una interesantísima conferencia sobre el tema “Nuevas Fronteras en España sobre la investigación con células madre embrionarias humanas”.

Pueden encontrar más información de este interesante evento en la siguiente **reseña**.

El día 25 de marzo tuvo lugar la conferencia del Profesor D. Antonio Pellicer, catedrático de Obstetricia y Ginecología de la Universidad de Valencia y

Director del Instituto Valenciano de Infertilidad, sobre el tema "*Nuevas fronteras en España sobre la investigación con células madre embrionarias*" y miembro de la Comisión Nacional de Reproducción Asistida.

D. Manuel Portolés, Subdirector de esta Sociedad, presentó al profesor Pellicer como un investigador de primer orden, a nivel mundial, dentro del estudio de las técnicas de reproducción asistida, intimamente ligado con él de las llamadas células madre, o células troncales o plenasipotenciales, al tiempo que anunció que por parte de esta Real sociedad Económica de Amigos el País, el doctor Pellicer será presentado como candidato al Premio Jaime I de Investigación en Medicina Clínica por sus indudables y sobrados méritos.

Entre el público asistente había un importante número de personas conocedoras o en cualquier caso interesadas en el tema que con sus preguntas en el coloquio final contribuyeron a enriquecer el contenido final de la exposición y puso en evidencia el especial interés que existe en la sociedad valenciana por este tema sobre el que La Económica volverá con nuevas actividades que en breve se anunciarán.

La exposición del Dr. Pellicer, de una gran capacidad comunicadora y didáctica, trasladó a la asistencia el estado actual de la cuestión y su previsión para el inmediato y medio futuro, en los diferentes aspectos, científicos, jurídicos, éticos... relativos a las diferentes líneas de investigación con las células madre, particularmente las células madre embrionarias y más concretamente sobre los trabajos relativos a la clonación de las mismas con fines terapéuticos, dentro de las posibilidades que ofrecería en un nuevo campo de la medicina, el de la llamada medicina regenerativa, basada en trasplantes celulares, con toda la problemática que ello conlleva (origen: autólogo-alogénico, resultado: idoneidad-rechazo, etc).

El profesor Pellicer estructuró la conferencia en tres grandes áreas: origen y tipología de las células troncales, posibilidades terapéuticas de las mismas y qué se está haciendo actualmente en el campo de la medicina reproductiva desde esta perspectiva, para terminar concluyendo de manera reivindicativa sobre la necesidad de la utilización de los embriones humanos, en los términos definidos a lo largo de la conferencia y de acuerdo con las previsiones del Gobierno de la Nación al respecto, concentrar el esfuerzo investigador, dentro del Estado Español, en un número mínimo óptimo de agencias de investigación, que evite la dispersión/duplicación de líneas de investigación y, por último, que la clonación o transferencia nuclear, basada en el reciclaje de embriones humanos contiene el mayor potencial de posibilidades terapéuticas.

El Director, Sr. Oltra, cerró el acto recordando que la Sociedad Económica lleva más de 225 años apostando por el conocimiento como forma de contribuir al desarrollo y bienestar de la sociedad valenciana, y el interés mostrado por la participación de los socios de la Económica y de la sociedad en general en estas actividades pone en evidencia lo acertado de esta política.

SANTIAGO DEL AGUA
RSEAP