

LAS CÉLULAS MADRE, EL GRAN NEGOCIO

CUANDO LA CIENCIA AYUDA A COMBATIR AL FRAUDE

por Dr. Miguel Alfonzo

miguel.alfonzo@inhrr.gob.ve

@alfonzoucv

Ante la presencia de una enfermedad incurable, degenerativa e incapacitante, el paciente y sus familiares frecuentemente acuden a cualquier alternativa que prometa devolver la salud. He allí el caldo de cultivo para que el estudio científico y riguroso sobre las células madre se haya convertido en un mercado persa, en el gran negocio del sector salud, en solamente dos décadas. En 2013, una empresa estadounidense de investigación de mercado calculó el valor del mercado mundial de las células madre en 26 mil 200 millones de dólares y estimó que para 2025 llegaría a unos 270 mil 500 millones de dólares.

Miguel Alfonzo
Biólogo (UCV).
PhD Inmunología
(Instituto Pasteur,
París, Francia).
Profesor Titular
Facultad de Medicina
(UCV). Director
General Docencia,
Investigación y
extensión del INHRR.

El estado de vulnerabilidad del enfermo y una legislación sanitaria laxa han sido aprovechados por hordas de charlatanes a nivel mundial, donde no escapa Venezuela. Con argumentos engañosos y audaces estrategias de marketing, aseguran curar la diabetes, eliminar las arrugas, regenerar el hígado y devolver la vista, todo gracias a riesgosos tratamientos con supuestas células madre, al margen de toda norma ética. Sin embargo, actualmente no existe

evidencia cierta para justificar el uso de las células madre para ninguna de las afecciones anunciadas, incluido el dolor en las articulaciones.

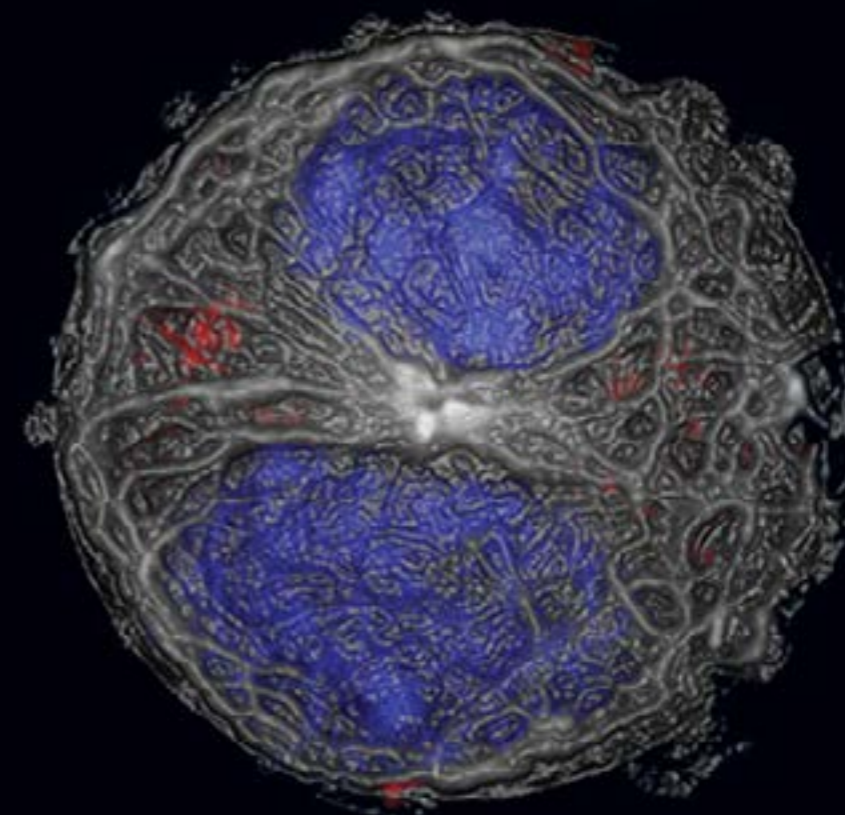


Fig 1. Una célula madre de la médula ósea en división

A partir del año 2000, se inicia el boom de las células madre, cuando se demuestra que se podían generar experimentalmente líneas de células a partir de embriones que quedaron de la fertilización *in vitro* y donados para investigación. En teoría, estas células embrionarias tenían el potencial de tratar enfermedades al transformarse en diferentes tejidos, pero su uso entró en conflicto con el plano ético de la política del aborto, por lo que, en 2001, el presidente George W. Bush prohibió la financiación federal para la investigación de líneas de células madre embrionarias. Desde ese momento, la investigación con células madre embrionarias en EEUU, similarmente, en el mundo, ha navegado de acuerdo a las diversas corrientes políticas: las restricciones se relajaron bajo la presidencia de Barack Obama, luego la administración de Donald Trump agregó restricciones al uso de tejido fetal.

Sin embargo, los grandes laboratorios e industrias farmacéuticas no han descansado en persuadir al público para que apoyen la investigación enfocándose en la gran promesa. Los argumentos esgrimidos por pu-

blicidad inteligente es que las células madre podrían algún día curar enfermedades reparando naturalmente el tejido perdido o dañado. Uno de los eventos que causó mucho impacto mediático fue cuando el actor Michael J. Fox, el paciente afectado por la enfermedad de Parkinson más famoso de su generación, testificó ante el Congreso en 1999 que las células madre podrían algún día curar enfermedades cerebrales degenerativas. Ese hecho fue acogido por los medios como una promesa y colocó en la conciencia de millones que su estado lamentable de salud pudiera ser revertido con este tratamiento.

La controversia temprana sobre el uso de células embrionarias se ha calmado en gran medida, entre otras causas, a que actualmente las células madre que se comercializan no son embrionarias; provienen de la médula ósea (**figura 1**), el tejido adiposo o los productos para el nacimiento, como la sangre del cordón umbilical o el líquido amniótico, todos anunciados como capaces de regenerar el cartílago, entre otras patologías que detallaremos más adelante.

En términos generales, las células madre son células capaces de renovarse a sí mismas y asumir la identidad del tejido que las rodea⁽¹⁾. Sin embargo, es importante señalar que hay diferentes tipos de células madre: las **Totipotentes**, capaces de generar a un individuo completo a partir del primer al tercer día del embrión. Las células **Pluripotentes**, que han perdido la gran capacidad generativa de las primeras pero aún presentan la capacidad de producir una enorme variedad de células; las células **Multipotentes**, las cuales son las que se están usando actualmente en la investigación y en el "tratamiento" clínico, debido a su capacidad de generar algunos de los tejidos. Finalmente, están las células **Unipotentes**, que son las generadoras de los órganos específicos, tal como se muestra en las **figuras 2 y 3**.

En otras palabras, la única célula que puede dar origen a todas las células del cuerpo humano es el óvulo fecundado y unas pocas divisiones de él, es decir, el embrión, y las pocas células que se originan de sus primeras divisiones. Pero una vez que esa primera célula da lugar a ocho células, las cosas cambian. Las células troncales comienzan a organizarse para formar los diferentes órganos y tejidos y se vuelven cada vez más especializadas, de hecho, en los adultos, las células troncales generalmente se encargan de formar un solo grupo de células provenientes de un tejido específico.

La sistematización del fraude.

Los tratamientos tan publicitados de las clínicas de células madre carecen de apoyo científico. Sin embargo, las células madre que se venden en las clínicas están impulsando lo que se cree que es una industria global de miles de millones de dólares. Las páginas de Facebook anuncian seminarios. Los periódicos locales están envueltos en anuncios que prometen "alivio sin cirugía".

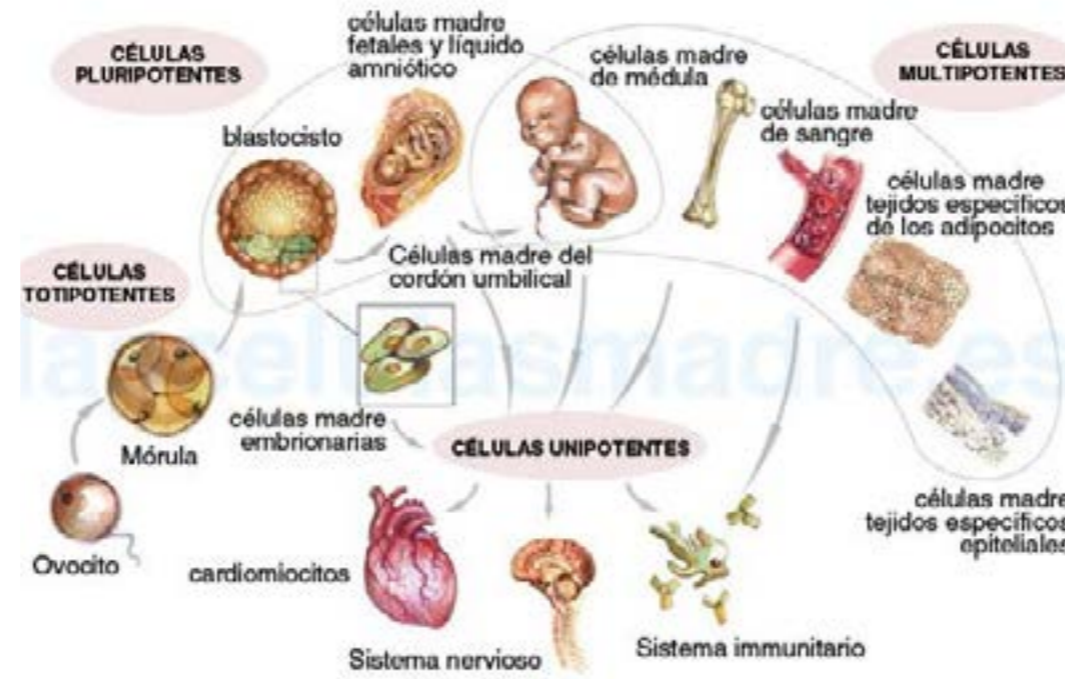


Fig 3. Descripción de los tipos de células madre.

sando lo que se cree que es una industria global de miles de millones de dólares. Las páginas de Facebook anuncian seminarios. Los periódicos locales están envueltos en anuncios que prometen "alivio sin cirugía".

Las células madre se facturan como tratamientos para todo, desde el autismo hasta la esclerosis múltiple y la calvicie (ver figura 4). Las clínicas que venden "terapias" con células madre declaran que sus procedimientos son eficaces hasta para tratar el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Ninguna tiene evidencia científica, pero todas cobran. Con mayor

Las células Multipotentes son las que se están usando actualmente en la investigación y en el "tratamiento" clínico, debido a su capacidad de generar algunos de los tejidos.

frecuencia, los anuncios se centran en problemas ortopédicos, especialmente en las rodillas doloridas.

En 2014, investigadores de la Universidad de Sydney, Australia, realizó un análisis de las páginas web en inglés que anunciaban trata-

mientos con células madre y encontraron 417 sitios que ofrecían terapia celular. El país con el mayor número de sitios web fue Estados Unidos con 187, seguido por la India con 35 y en tercer lugar México, con 28 sitios⁽²⁾.

Mientras que, en otros estudios, tales como los de Turner y Paul Knoepfler, de la Universidad de California, Davis, mapearon el aumento en las clínicas de células madre de EEUU. que comercializan terapias no aprobadas, informando en 2016 en *Stem Cell*⁽³⁾. En una década aumentó vertiginosamente el número de clínicas que ofrecen tales tratamientos. En ese estudio, Knoepfler estima que hoy en día más de 1,000 clínicas en todo el país ofrecen células madre,

El país con el mayor número de sitios web fue Estados Unidos con 187, seguido por la India con 35 y en tercer lugar México, con 28 sitios⁽²⁾.

aunque probablemente son cifras subestimadas, debido a que existen muchos médicos y quiroprácticos que simplemente han agregado células madre como actividad secundaria a sus servicios principales. Para algunos, las células madre son lo suficientemente lucrativas como para respaldar un negocio por sí mismas. Uno de cada 4 proveedores del suroeste ofrece tratamiento exclusivamente con células madre, informaron investigadores de la Universidad Estatal de Arizona en agosto en *Stem Cell Reports*⁽³⁾.

Es paradójico estos números exorbitantes de centros de salud ofreciendo tales tratamientos a pesar que la agencia que regula los medicamentos y los tratamientos médicos en Estados Unidos, la FDA (siglas de Food and Drug Administration), no permite realizar trasplantes de células que hayan sufrido manipulación, esto inclu-

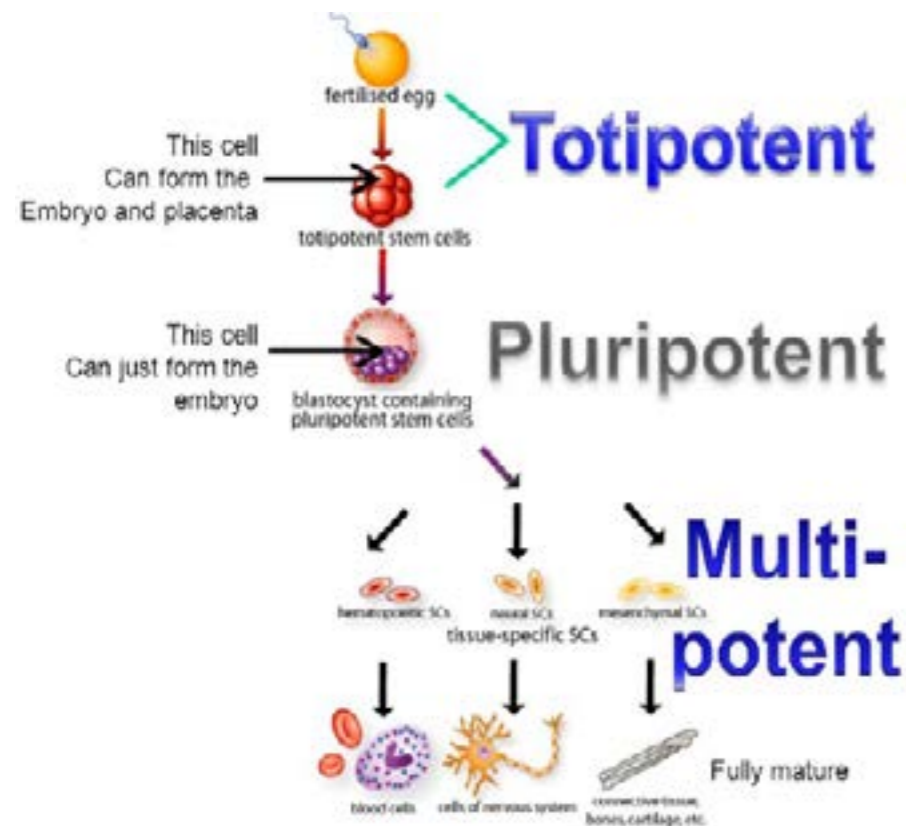


Fig 2. Tipos de células madre

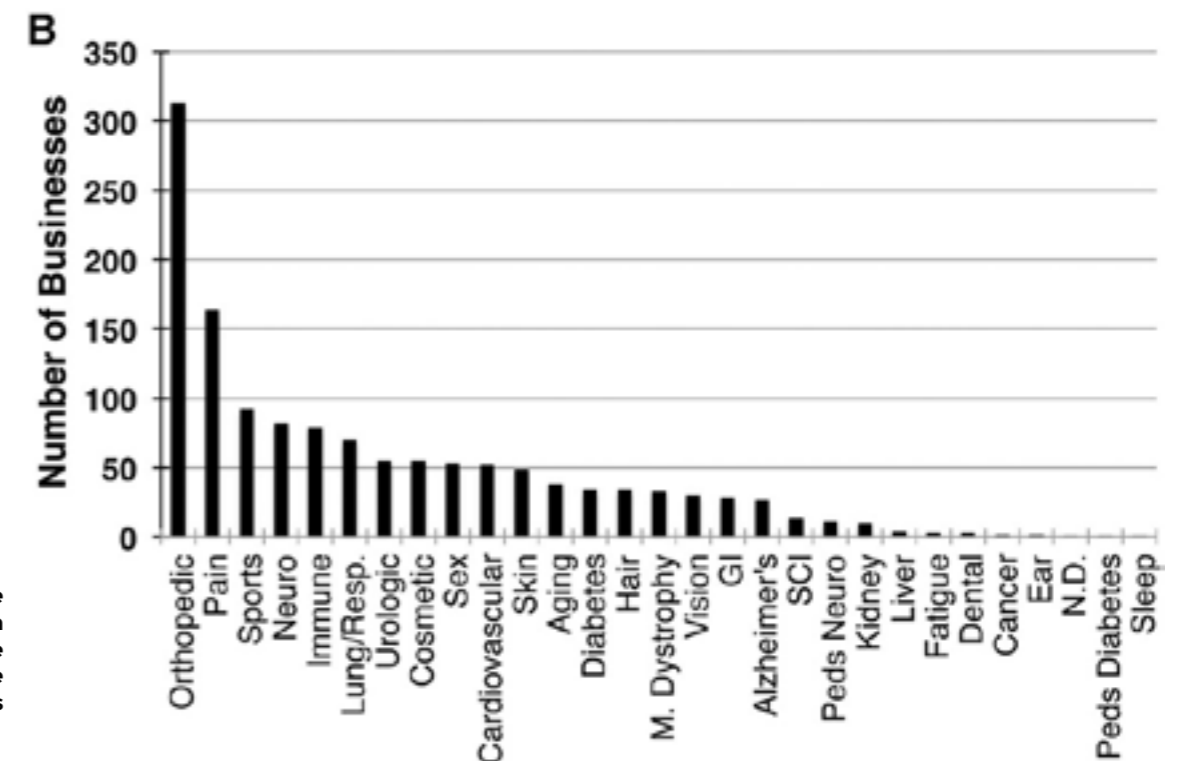


Fig 4. Cantidad de negocios que usan las células madre para la cura de varias enfermedades crónicas,



Fig 5. Extracción de tejido adiposo abdominal para obtener células madre

ye un simple centrifugado o sacar células de un órgano para ponerlas en otro (figura 5), y tiene una fuerte política de vigilancia de las clínicas que trabajan con este tipo de células. Sin embargo, se conoce que muchos de estos centros escapan de la fuerte regulación, anunciando que sus tratamientos en Estados Unidos, pero piden a sus pacientes que viajen a México para el trasplante, debido a la presencia de una legislación más flexible al respecto en ese país.

El negocio es extremadamente rentable y los seguros rara vez cubren los tratamientos. Los pacientes pagan en efectivo, a veces agotando sus ahorros de vida, pidiendo préstamos o retirando fondos de jubilación (figura 6).

Consecuencias del uso de las células madre como tratamiento.

En 2018, se publicó un estudio en la revista *Stem Cells Translational Medicine*⁽⁴⁾, en el cual realizaron la búsqueda en Google y en la literatura científica, de los efectos o daños colaterales por el uso de las células madre como terapia alternativa para diversas enfermedades. Se encontraron 35 informes de graves consecuencias.

Por otra parte, se encontraron que algunos pacientes en Florida perdieron la vista después de recibir inyecciones de células madre en sus ojos. En diciembre, la FDA advirtió sobre "enfermedades graves" en Nebraska relacionadas con tratamientos con "exosomas", productos tomados de placentas que ofrecen algu-

Algunos pacientes en Florida perdieron la vista después de recibir inyecciones de células madre en sus ojos.

nas clínicas de células madre.

Una encuesta reciente de neurólogos, presentada en marzo de 2019 en Dallas en una reunión del Comité de las Américas para el Tratamiento e Investigación en Esclerosis Múltiple, preguntó a los médicos cómo les había ido a sus pacientes después de recibir tratamientos no aprobados con células madre. Alrededor del 25 por ciento de los 204 neurólogos que respondieron dijeron que los pacientes habían sufrido graves consecuencias, como accidentes cerebrovasculares y convulsiones. Tres médicos informaron que los pacientes habían muerto. Sin estudio, es imposible saber por qué⁽⁵⁾.

El problema de las rodillas.

Queremos detallar el uso de las células madre en las rodillas por desgaste del cartílago, el cual representa ac-



Fig 6. Diferentes clínicas ofrecen la cura de varias enfermedades crónicas, incluso para la calvicie mediante el uso de células madre.

tualmente el mayor mercado para este tipo de tratamiento. Solamente en EEUU., más de 600,000 personas tuvieron operaciones de reemplazo de rodilla por prótesis en 2014, según datos publicados en 2018 por la Academia Estadounidense de Cirujanos Ortopédicos⁽⁶⁾. Se espera que ese número aumente a medida que la población envejece y las tasas de obesidad suben (figura 7).

A medida que el cuerpo envejece, el cartílago que absorbe los golpes en las articulaciones se desgasta, lo que puede provocar un doloroso roce de hueso sobre hueso. Las células madre se anuncian como la esperanza de obtener mejoría mediante una forma fácil de evitar la cirugía, que según los resultados científicos hasta ahora no evidencia tal hipótesis.

Existen estudios sobre la efectividad de este trata-

miento para los problemas de osteoartritis cuyos resultados no son muy esclarecedores. Por ejemplo, los resultados del grupo de Moe y colegas (Países Bajos) aparecieron en 2017 en el *British Journal of Sports Medicine*, el cual encontró que solo seis



Fig 7. Se están usando las Células Madre para el tratamiento en las rodillas por el desgaste del cartílago.

estudios en humanos que probaron células madre para las rodillas, pero ninguno fue un ensayo grande que incluyera una comparación con placebo. Si bien el tratamiento parecía seguro, no se pudo determinar la efectividad. Cada estudio tuvo problemas metodológicos. Como resultado, los autores no recomendaron células madre para la osteoartritis de rodilla.

Existen unos resultados representativos sobre el asunto. Nos referimos al trabajo de Shapiro y sus colegas de la Clínica Mayo y la Facultad de Medicina de la Universidad de Yale, quienes evaluaron a 25 pacientes con osteoartritis leve de rodilla en ambas piernas. Los investigadores tomaron alrededor de 50 mililitros de células de la médula ósea de cada paciente, concentraron las células en el laboratorio y luego las inyectaron nuevamente en una rodilla de cada paciente. La otra rodilla recibió una inyección de solución salina como placebo. Los pacientes no sabían qué rodilla recibió el tratamiento experimental.

Tanto la rodilla con células madre y la rodilla con placebo, mejoró cerca de un grado igual - aproximadamente 50 a 75 por ciento en una escala de dolor (**figura 8**), el equipo informó en 2017 en el *American Journal of Sports Medicine*. "No pudimos concluir que el producto de células madre fuera superior en el alivio del dolor a cualquier otra cosa", dice. "Además, no vimos ningún rebrote de cartílago". Un seguimiento de 12

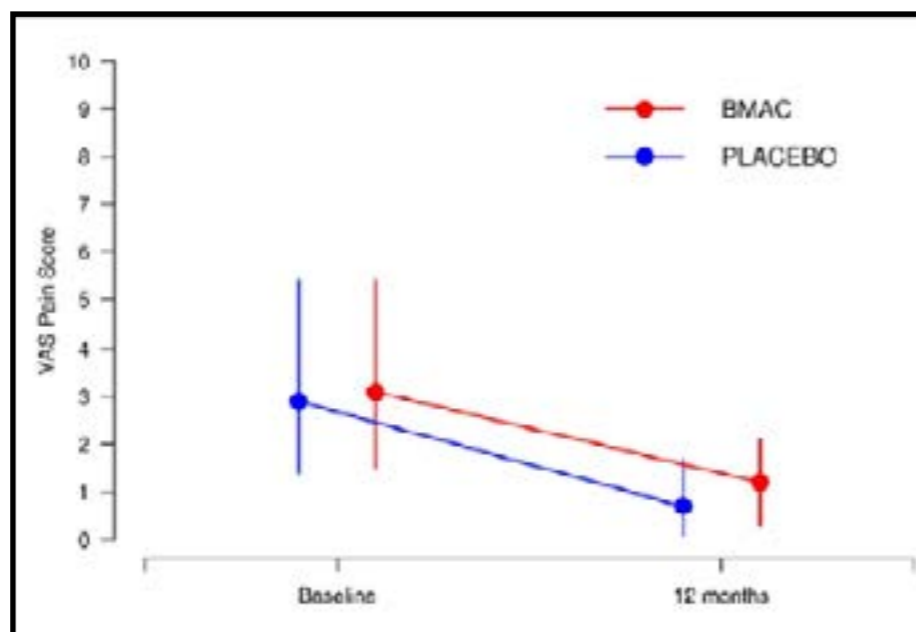


Fig 8. Evaluación de pacientes con osteoartritis leve de rodilla en ambas piernas con el uso de Células Madre en una rodilla y en la otra, inyección de solución salina como placebo con desconocimiento del paciente, después de 12 meses de seguimiento. Se usó una escala del dolor (VAS = visual analog scale) para la rodilla tratada con Células Madre (BMAC = aspiración de médula ósea y concentración) y placebo como línea de base. Las líneas verticales indican los percentiles de 25 a 75.

meses publicado en octubre en *Cartilage* encontró resultados similares.

En el caso de Venezuela, no es ajeno el negocio fraudulento de las células madre. Detectar el fraude es complejo, pues quienes lo perpetúan se aprovechan de dos situaciones: las personas buscan curarse de padecimientos que no tienen cura y las investigaciones científicas rigurosas sobre los posibles usos de las células troncales como terapia sí existen. Así que quienes ofrecen tratamientos utilizan el lenguaje científico para aparentar seriedad, pero lo exageran o lo manipulan para contar verdades a medias.

Una de las verdades a medias que más se repite es que las células madre pueden convertirse en cualquier tipo de célula del cuerpo humano. Esta es una forma tramposa de presentar la información, tal como lo describimos en

párrafos anteriores.

Es necesario que se aplique la regulación para este tipo de negocios que está estipulado en nuestra legislación.

Sobre el tema se expresó el Dr José Cardier, miembro del Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC): "No se ha demostrado que el tratamiento con células madre, en humanos, haya dado como resultado un efecto benéfico o curativo a largo plazo, se han creado falsas esperanzas en los pacientes, en realidad todos son proyectos experimentales" (<https://www.edicionmedica.ec/secciones/profesionales/se-crean-falsas-esperanzas-con-tratamientos-de-c-lulas-madre--87939>).

Asimismo, el investigador Cardier ha enfatizado que el único tratamiento eficaz, comprobado científicamente es el uso de sangre de cordón

Fig 9. Dr José Cardier, miembro del Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC).



umbilical en pacientes que necesiten un trasplante de médula ósea.

"El 99 por ciento de sangre de cordón se ha usado por quienes no la han donado, esa es la ventaja de este tratamiento, que lo puede usar cualquiera, el problema es que hay poca información al respecto", ha dicho.

Cardier ha sostenido que se tiene una idea errónea del uso de células madre, no solo de parte de la sociedad sino de los propios médicos, "el tema es muy complejo de llevar, si un profesional ofrece regenerar órganos como el hígado o los riñones con este tipo de tratamiento simplemente está mintiendo", ha afirmado.

Finalmente, según Cardier, actualmente el Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC) ha venido aplicando el uso de células madre en pacientes con pseudoartritis, que es una patología que se produce cuando, tras una fractura, los segmentos óseos no se reparan correctamente: de esta manera,

existe una falsa unión en el hueso que provoca una movilidad, como si se tratara de una articulación.

REFERENCIAS

1. Susan Gaidos. Cells from fat mend bone, cartilage, muscle and even the heart. *Scientific News*. 2020.
2. E.K. Frow et al. Characterizing Direct-to-Consumer Stem Cell Businesses in the Southwest United States. *Stem Cell Reports*. Vol. 13, August 13, 2019 p. 247. doi: 10.1016/j.stemcr.2019.07.001
3. L. Turner and P. Knoepfler. Selling Stem Cells in the USA: Assessing the Direct-to-Consumer Industry. *Cell Stem Cell*. Vol. 19, August 4, 2016, p. 154. doi: 10.1016/j.stem.2016.06.007.
4. Bauer et al. Concise Review: A Comprehensive Analysis of Reported Adverse Events in Patients Receiving Unproven Stem Cell-Based Interventions. (2018). *Stem Cells Translational Medicine*.7:676-685.
5. Rai et al. Complications of Stem Cell Tourism in Multiple Sclerosis & Other Neurological Diseases: Results from First Nationwide Survey of Academic Neurologists. (2019). (<https://actrims.confex.com/actrims/2019/meetingapp.cgi/>

Paper/4021).

6. Volumen proyectado de reemplazo de articulación total primario y de revisión en los EE. UU. 2030 a 2060. (2018). (https://aaos-annualmeeting-press-kit.org/2018/research-news/sloan_tjr/).

7. P. Haiko et al. Stem Cell Injections in Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. *British Journal of Sports Medicine*. Vol. 51, March 1, 2017, p. 1125. doi: 10.1136/bjsports-2016-096793.

8. B. Saltzman et al. The Therapeutic Effect of Intra-articular Normal Saline Injections for Knee Osteoarthritis: A Meta-analysis of Evidence Level 1 Studies. *American Journal of Sports Medicine*. Vol. 45, September 2017, p. 2647. doi: 10.1177/0363546516680607.

9. S.A. Shapiro et al. Quantitative T2 MRI Mapping and 12-Month Follow-up in a Randomized, Blinded, Placebo Controlled Trial of Bone Marrow Aspiration and Concentration for Osteoarthritis of the Knees. *Cartilage*. Vol. 10, October 2019, p. 432. doi: 10.1177/1947603518796142.