

Célula madre

Las **células madre** o **células troncales** son células que se encuentran en todos los organismos pluricelulares² y que tienen la capacidad de dividirse (a través de la mitosis) y diferenciarse en diversos tipos de células especializadas, además de autorrenovarse para producir más células madre.³ En los mamíferos, existen diversos tipos de células madre que se pueden clasificar teniendo en cuenta su potencia celular,⁴ es decir, el número de diferentes tipos celulares en los que puede diferenciarse.⁵ En los organismos adultos, las células madre y las células progenitoras actúan en la regeneración o reparación de los tejidos del organismo.⁶

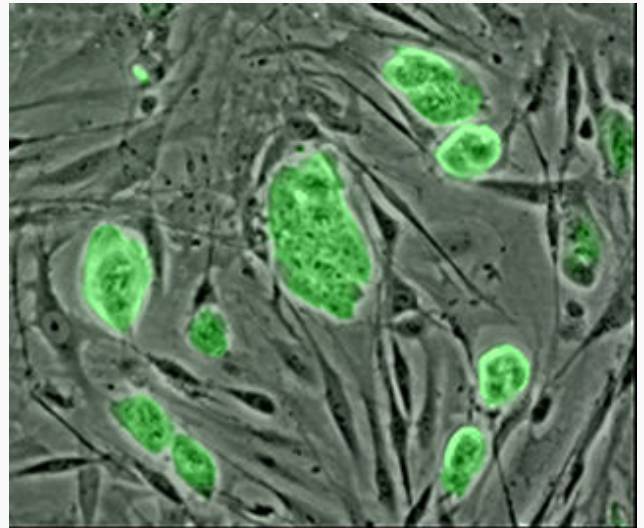
Generalidades

Las células madre —en inglés *stem cells* (donde *stem* significa tronco, traduciéndose a menudo como «células troncales») — tienen la capacidad de dividirse asimétricamente dando lugar a dos células hijas, una de las cuales tiene las mismas propiedades que la célula madre original (autorrenovación) y la otra adquiere la capacidad de poder diferenciarse si las condiciones ambientales son adecuadas.⁷

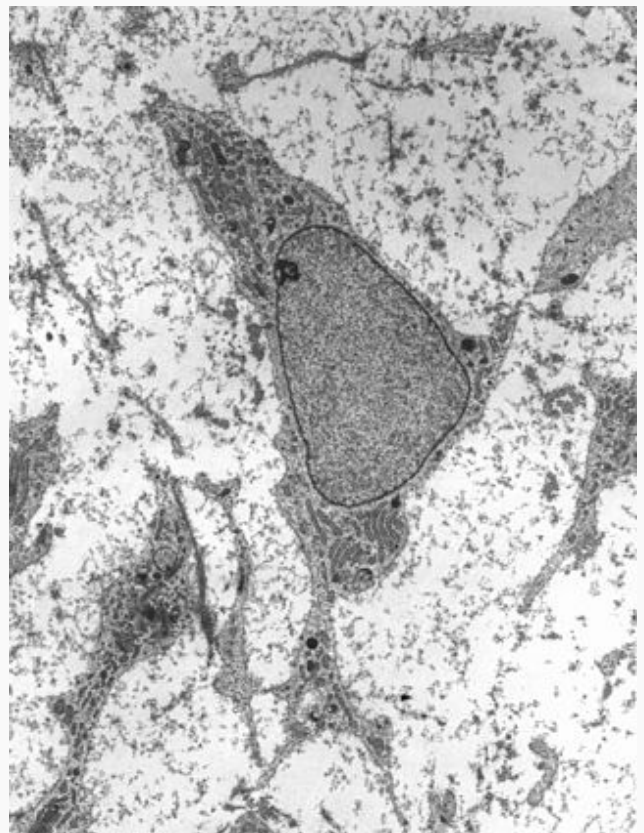
La mayoría de los tejidos de un organismo adulto, poseen una población residente de **células madre adultas** que permiten su renovación periódica o su regeneración cuando se produce algún daño tisular.⁸ Algunas células madre adultas son capaces de diferenciarse en más de un tipo celular como las células madre mesenquimales y las células madre hematopoyéticas, mientras que otras son precursoras directas de las células del tejido en el que se encuentran, como por ejemplo las células madre de la piel, músculo intestino o las células madre gonadales (células madre germinales).⁹

Las células madre **embrionarias** son aquellas que forman parte de la masa celular interna de un embrión de 4-5 días de edad. Estas son pluripotentes lo cual significa que pueden dar origen a las tres capas germinales: ectodermo, mesodermo y endodermo. Una característica fundamental de las

Célula madre



Micrografía de **células madre** embrionarias de ratón teñidas con un marcador fluorescente verde.¹



Micrografía de una **célula madre** de adulto que muestra características ultraestructurales típicas.

Nombre y clasificación

células madre embrionarias es que pueden mantenerse (en el embrión o en determinadas condiciones de cultivo) de forma indefinida, formando al dividirse una célula idéntica a ellas mismas, y manteniendo una población estable de células madre. Existen técnicas experimentales donde se pueden obtener células madre embrionarias sin que esto implique la destrucción del embrión.⁴

Latín	<i>Cellula precursoria</i>
TH	H1.00.01.0.00028
TH	H1.00.01.0.00028 y H2.00.01.0.00001

Tipos de células madre

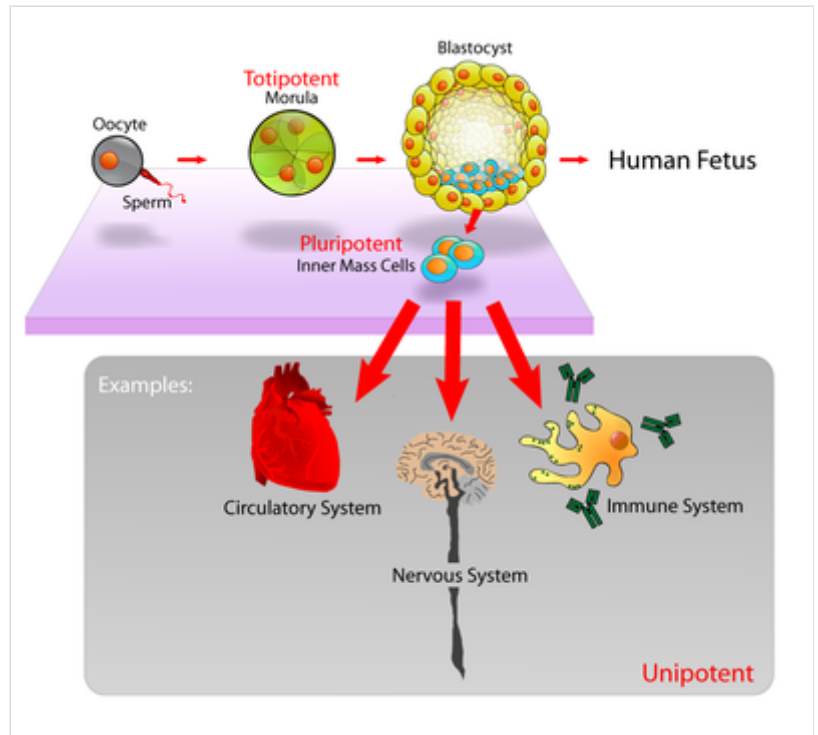
Teniendo en cuenta su potencia,⁴ las células madre pueden clasificarse en seis tipos:⁵

Las células madre totipotentes

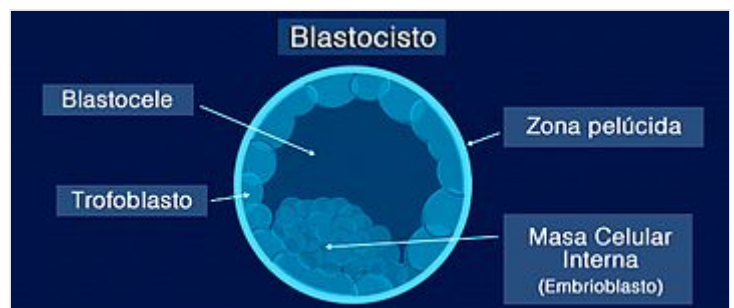
Pueden crecer y formar un organismo completo, tanto los componentes embrionarios (como por ejemplo, las tres capas embrionarias, el linaje germinal y los tejidos que darán lugar al saco vitelino), como los extraembrionarios (como la placenta). Es decir, pueden formar todos los tipos celulares.^{10 11} La célula madre totipotente por excelencia es el cigoto, formado cuando un óvulo es fecundado por un espermatozoide.

Las células madre pluripotentes

No pueden formar un organismo completo, pero sí cualquier otro tipo de célula correspondiente a los tres linajes embrionarios (endodermo, ectodermo y mesodermo). Pueden, por lo tanto, formar linajes celulares. Se encuentran en distintas etapas del desarrollo embrionario. Las células madre pluripotentes más estudiadas son las células madre embrionarias (en inglés *embryonic stem cells* o *ES cells*) que se pueden aislar de la masa celular interna del blastocisto.¹² El blastocisto está formado por



Las células madre embrionarias pluripotentes se encuentran en la masa celular interna (ICM) del blastocisto. Estas células madre pueden transformarse en cualquier tejido del organismo, con exclusión de la placenta. Solo las células de una etapa anterior del embrión, la morula, son totipotentes, capaces de convertirse en todos los tejidos del cuerpo y la placenta.



Estructura de un Blastocisto.

una capa externa denominada trofoblasto, formada por unas 70 células, y una masa celular interna constituida por unas 30 células que son las células madre embrionarias que tienen la capacidad de diferenciarse en todos los tipos celulares que aparecen en el organismo adulto, dando lugar a los tejidos y

órganos. En la actualidad se utilizan como modelo para estudiar el desarrollo embrionario y para entender cuáles son los mecanismos y las señales que permiten a una célula pluripotente llegar a formar cualquier célula plenamente diferenciada del organismo.¹³

Las células embrionarias multipotentes

Son células madre embrionarias pluripotentes que se derivan de los esbozos gonadales del embrión. Estos esbozos gonadales se encuentran en una zona específica del embrión denominada cresta gonadal, que dará lugar a las gónadas, ovario o testículo, y a los óvulos y espermatozoides respectivamente. Tienen una capacidad de diferenciación similar a las de las células madre embrionarias, pero su aislamiento resulta más difícil.¹⁴

Células madre pluripotentes inducidas (iPS)

Hoy se pueden manipular células humanas de adulto y generar células con pluripotencialidad inducida (iPS), se ha visto que poseen el mismo potencial de crecimiento y diferenciación de las células madre embrionarias, e irán sustituyendo o ampliando con creces las posibilidades biotecnológicas soñadas para las embrionarias. El compromiso de Shinya Yamanaka, diseñador de esta tecnología y ganador del premio nobel por su descubrimiento, en relación con su uso hacia otros fines, es un ejemplo de la ética y la responsabilidad del investigador y supone asumir que la ciencia triunfa al servicio del hombre. Las ventajas técnicas de las iPS son muchas, las más importantes son: no inducen rechazo inmunológico lo que abre la posibilidad de crear fármacos específicos para un paciente determinado; no requiere la utilización de óvulos humanos, la técnica es muy fácil de realizarse y su costo es reducido.^{15 16}

Las células madre multipotentes

Son aquellas que solo pueden generar células de su misma capa o linaje de origen embrionario (por ejemplo: una célula madre mesenquimal de médula ósea, al tener naturaleza mesodérmica, dará origen a células de esa capa como miocitos, adipocitos u osteocitos, entre otras). Otro ejemplo son las células madre hematopoyéticas, células madre de la sangre que puede diferenciarse en los múltiples tipos celulares de la sangre.⁴

Las células madre unipotentes

También llamadas **células progenitoras** son células madre que tiene la capacidad de diferenciarse en solo un tipo de células.¹⁷ Por ejemplo las células madre musculares, también denominadas células satélite solo pueden diferenciarse en células musculares.

Además de por el criterio de potencia, las células madre también pueden clasificarse en cuanto a si se encuentran en el embrión o en tejidos adultos.

Las **células madre adultas** se encuentran en tejidos y órganos adultos y poseen la capacidad de diferenciarse para dar lugar a células adultas del tejido en el que se encuentran. En humanos, se conocen hasta ahora alrededor de 20 tipos distintos de células madre adultas, que son las encargadas de regenerar los tejidos en continuo desgaste como la piel, el intestino, el miocardio o bien tejidos que han sufrido un daño (como por ejemplo el hígado o el estómago).³

En esta clasificación se incluyen células madre unipotentes, como las células madre hematopoyéticas de la médula ósea (encargadas de la formación de la sangre). En la misma médula ósea, aunque también en sangre del cordón umbilical, en sangre periférica y en la grasa corporal se ha encontrado otro tipo de células madre adultas, denominadas mesenquimales que puede diferenciarse en numerosos tipos de células de los tres derivados embrionarios (musculares, vasculares, nerviosas, hematopoyéticas, óseas, etc.).

Las células madre oligopotentes

Estas solo pueden diferenciarse en pocos tipos de células, como las células madre linfoides o mieloides.⁴

Métodos de obtención de células madre

Existen diferentes técnicas para la obtención de células madre. Las células madre embrionarias y algunas células madre adultas pueden aislarse desde su localización original en embriones o tejidos y mantenerse en condiciones especiales de cultivo de manera más o menos indefinida.^{18 19} Las fuentes que se utilizan de manera rutinaria o que han empezado a postularse son:

- **Embriones crioconservados:** la criopreservación o crioconservación es un método que utiliza nitrógeno líquido (-196 °C) para detener todas las funciones celulares y así poderlas conservar durante años. Estos embriones son procedentes de los tratamientos de reproducción humana asistida, que cuando se fecundan más de los necesarios pueden ser donados por los pacientes que se someten a este tratamiento.²⁰ Estos embriones crioconservados en fase de blastocisto pueden conservarse durante cinco años, según lo reglamenta el R.D. 413/1996.^{21 22}
- **Blastómeros individuales:** con esta técnica, probada primero en ratones y después en humanos, se consigue no destruir el embrión. Se utilizaron óvulos fecundados de ratón que se dejaron crecer hasta que tuviesen de 8 a 10 células. Una de estas células se extrae y se cultiva. Con esta técnica se ha logrado obtener dos líneas celulares estables que mostraban un cariotipo normal y presentaban marcadores característicos de pluripotencialidad. El embrión del que se obtiene esta célula es completamente viable por lo que se puede implantar en un útero y seguir un desarrollo normal.
- **Partenogénesis:** este proceso reproductivo no se da en mamíferos. Sin embargo, la partenogénesis puede ser inducida en mamíferos mediante métodos químicos o físicos in vitro. Como resultado de esta activación, se obtiene una masa celular denominada partenote de las que se pueden aislar células madre pluripotentes. Esta técnica solo es aplicable en mujeres.²³
- **Obtención a base de donantes cadavéricos:** recientes investigaciones han descrito que las [células madre musculares] sobreviven y mantienen sus propiedades tras un proceso de congelación *post mortem*.^{24 25}

Reprogramación de células somáticas

Además de la expansión de células madre obtenidas del organismo, se han desarrollado técnicas para reprogramar células somáticas y convertirlas en células madre pluripotentes.²⁶

- **Reprogramación de células somáticas por transferencia o trasplante nuclear.** Consiste en extraer un núcleo de un óvulo no fertilizado y sustituirlo por el núcleo de una célula somática adulta. Al encontrarse en un ambiente propicio, el citoplasma del óvulo, este núcleo es capaz de reprogramarse. Una ventaja de esta técnica (en sus aplicaciones biomédicas) es obtener células madre que contengan la misma dotación genética que el

paciente y evitar así problemas de rechazo. Esta técnica se ha realizado con éxito en múltiples especies animales²⁶ y en humanos.²⁷ Este método se ha utilizado con éxito para lo que se conoce como clonación terapéutica.

- **Fusión de células somáticas y células madre embrionarias.** Los híbridos entre diversas células somáticas y células madre embrionarias comparten muchas características con las células madre, lo que indica que el fenotipo pluripotente es dominante en los productos resultantes de la fusión. Este tipo de células híbridas, también llamadas heterocariontes son valiosas para el estudio de los mecanismos genéticos y bioquímicos implicados en la pluripotencia.^{26 28 29}
- **Reprogramación por factores de transcripción definidos o Células madre pluripotentes inducidas.** En el año 2006 el grupo del doctor Shin'ya Yamanaka, de la Universidad de Kioto, demostró que es posible reprogramar células somáticas adultas hasta células madre mediante la expresión ectópica de factores de transcripción, generando las denominadas células madre pluripotentes inducidas o células iPS (de *induced pluripotent stem cells* en inglés). En el protocolo original, se reprogramaron con éxito fibroblastos embrionarios de ratón (MEF) y fibroblastos adultos tras infección con retrovirus que codificaban para los factores de transcripción Oct4, Sox2, c-myc y Klf4.³⁰

Células madre del cordón umbilical

Del cordón umbilical se puede aislar una población de células madre multipotentes que poseen características embrionarias (expresan los factores de transcripción OCT-4 y Nanog) y hematopoyéticas (expresan el marcador de leucocitos CD45).³¹ Estas células madre adultas pueden diferenciarse en células de la sangre y del sistema inmunológico.^{32 33}

Las células madre del cordón umbilical son relativamente fáciles de obtener y presentan una baja inmunogenicidad, debido a la baja expresión del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC), por lo que se han comenzado a utilizar en terapias para curar diversas enfermedades:³

- Enfermedades autoinmunes como el lupus.³⁴
- Enfermedades hematológicas como la anemia de células falciformes.³⁵
- Diabetes.³⁶

Además, tienen numerosas ventajas: se pueden almacenar durante 15 años aproximadamente, pueden convertirse en cualquier tipo de célula, tienen un mayor grado de aceptación en familiares que las células de la médula, no tienen virus, se obtienen de manera sencilla sin provocar dilemas éticos y el número de células obtenidas es mayor que el de las extraídas de la médula.³⁷

Células madre del líquido amniótico

Gracias a los últimos avances científicos se demostró que el líquido amniótico contiene células de tejidos embrionarios y extraembrionarios diferenciadas y no diferenciadas derivadas del ectodermo, del mesodermo y del endodermo. La tipología y las características de las células del líquido amniótico varían según el momento de la gestación y en función de la existencia de posibles patologías fetales. Recientemente, se ha tenido constancia de experimentos que demuestran la presencia de células madre fetales mesenquimales con potencial diferenciador hacia elementos celulares derivados de tres hojas embrionarias, por ejemplo.³⁸

Las células madre de líquido amniótico se expanden fácilmente en cultivo, mantienen la estabilidad genética y se pueden inducir a la diferenciación (estudios de Paolo De Coppi, Antony Atala, Giuseppe Simoni, etc.) también en células hematopoyéticas. Por eso representan una nueva fuente de células que podría tener múltiples aplicaciones en ingeniería de los tejidos y en la terapia celular, sobre todo para el tratamiento de anomalías congénitas en el periodo perinatal.^{39 40}

Las células madre de líquido amniótico no presentan controversia ética⁴¹ y pueden conservarse para uso propio.

Células madre dentales

Descritas por Shi en 2003, las células madre dentales son de origen mesenquimatoso y se encuentran en la pulpa dental de los dientes primarios o permanentes lo cual las hace una fuente de fácil acceso. Además a diferencia de las células troncales de origen hematopoyético, las mesenquimatosas poseen una gran plasticidad para convertirse en células nerviosas o cardíacas lo cual ha atraído a una gran cantidad de investigadores para establecer una posible terapia genética. Diversos bancos de células madre de origen dental públicos y privados se han creado en diversos países con la finalidad de criopreservar estas células.

Preservación de células madre

En mayo de 2004, abrió en Inglaterra el primer banco de células madre del mundo. Le siguieron muchos países y antes de que terminara el año 2005, había en el mundo más de 100 bancos.

Existen diversos tipos de células madre, según el momento de vida de las células. Son dos las opciones de preservación que es necesario considerar. Estas alternativas darán a tus hijos y a ti acceso a las diversas terapias que están disponibles hoy en día y a las que lo estarán en el futuro.

- **Célula madre hematopoyética (relativa al origen de la sangre y sus componentes):** la sangre del cordón umbilical recogida durante el parto es una fuente rica de células madre hematopoyéticas. Estas células tienen múltiples aplicaciones terapéuticas para el tratamiento de enfermedades de la sangre y enfermedades autoinmunes.
- **Célula madre mesenquimal (relativo al tejido celular):** estas células son multipotentes, porque pueden diferenciarse en una variedad de tipos de células con aplicaciones para el tratamiento de enfermedades cardíacas, de huesos, cartílagos y músculos.

Tratamientos con células madre

El científico japonés Shinya Yamanaka, galardonado con el Premio Nobel de Medicina de 2012, advirtió en declaraciones a los periodistas de los "enormes" riesgos de ciertas "terapias con células madre" que no han sido ensayadas y que están siendo ofrecidas en las clínicas y hospitales de un número creciente de países.⁴²

Las células madre podrían tener multitud de usos clínicos y podrían ser empleadas en medicina regenerativa, inmunoterapia y terapia génica. De hecho en animales se han obtenido grandes éxitos con el empleo de células madre para tratar enfermedades hematológicas, diabetes de tipo 1, párkinson, destrucción neuronal e infartos. Pero aún en el 2012 no existían estudios concluyentes en humanos y la Agencia Española del Medicamento, dependiente del Ministerio de Sanidad, advirtió en octubre de 2012 sobre el riesgo de su uso indiscriminado.^{43 44}

Algunos descubrimientos médicos permiten creer que los tratamientos con células madre pueden curar enfermedades y aliviar el dolor. Existen algunos tratamientos con células madre, pero la mayoría todavía se encuentran en una etapa experimental. Investigaciones médicas anticipan que un día con el uso de la tecnología, derivada de investigaciones para las células madre adultas y embrionarias, se podrá tratar el cáncer, diabetes, lesiones de la espina dorsal y daños en los músculos, entre otras enfermedades. Muchos tratamientos prometedores para enfermedades graves han sido aplicados usando células madre adultas. La ventaja de las células madre adultas sobre las embrionarias es que no hay problema en que sean rechazadas, porque normalmente las células madre son extraídas del paciente. Todavía existe un gran problema tanto científico como ético sobre esto.⁴⁵

En los últimos años se está investigando en la proliferación in vitro de las células madre de cordón umbilical para aumentar el número de células madre y cubrir la necesidad para un trasplante. Estos estudios son muy prometedores y pueden permitir en un futuro utilizar células madre de cordón umbilical en terapia génica: podemos así tratar enfermedades causadas por la deficiencia o defecto de un determinado gen. Introduciendo un determinado gen en la proliferación de las células madre in vitro y trasplantar tales células en el paciente receptor. El uso de otros tipos de células como portadores de genes buenos en pacientes con enfermedades causadas por deficiencias o déficits genéticos, se está experimentando clínicamente.⁴⁶

Tratamientos del cáncer

Recientemente han sido utilizadas las células madre encontradas en la sangre del cordón umbilical para tratar pacientes con cáncer. Durante la quimioterapia, la mayoría de las células en crecimiento mueren por los agentes cito tóxicos. El efecto secundario de la quimioterapia es lo que los trasplantes de células madre tratan de revertir; la sustancia que se encuentra sana dentro del hueso del paciente, el tuétano, es remplazada por aquellas perdidas en el tratamiento. En la mayoría de los tratamientos actuales que usan células madre, es preferible obtenerlas de un donante con el mismo tipo de sangre a usar las del paciente mismo. Solo si es necesario usar las propias células madre (siempre como último recurso y si no se encontró un donante con el mismo tipo de sangre) y si el paciente no tiene guardada su propia colección de células madre (sangre del cordón umbilical), entonces la sustancia contenedora en los huesos será removida antes de la quimioterapia, y reinyectada después.⁴⁷

Inmunoematología

El trasplante de células madre hematopoyéticas se ha usado desde hace 50 años con éxito para tratar múltiples enfermedades: talasemias, anemia de células falciformes, anemia de Fanconi, errores congénitos del metabolismo, anemia aplásica grave, inmunodeficiencias combinadas graves (SCID)... También han sido empleadas para el tratamiento de tumores: leucemias agudas mieloides y linfoides, leucemias crónicas mieloides, mielodisplasias, linfomas, mielomas, tumores sólidos de riños, mama, ovario y neuroblastoma, etc.⁹ La investigación sobre las células madre surgió de los hallazgos de Ernest A. McCulloch y de James E. Till en la Universidad de Toronto en los 1960s.^{28 29}

Esto se consigue mediante el trasplante de médula ósea. La médula ósea contiene las células madre precursoras de las células sanguíneas y linfáticas. Se solía sacar del hueso de la cadera, pero actualmente se está sacando de la sangre periférica tras tratamiento con factores estimulantes del crecimiento. El éxito del trasplante de médula, al igual que en cualquier otro trasplante, depende de la compatibilidad HLA. Pero además de poder producirse rechazo del individuo al tejido trasplantado, el trasplante de médula ósea presenta la particularidad de que también puede darse en sentido inverso, rechazo del tejido trasplantado al individuo (GVHD: *graft versus host disease*).

Sin embargo el rechazo GVHD puede presentar una ventaja y ser de interés como inmunoterapia, ya que puede reconocer a las células malignas con las que compite como extrañas y permitir una remisión más rápida de la leucemia.

Tras destruir la médula por radiación o quimioterapia se realiza el trasplante. A las dos semanas aparecen nuevas células sanguíneas y tras varios meses (autólogos) o más de un año (alotrasplantes) se restituye la función inmune.

También es posible el empleo de células madre de cordón con la misma finalidad.

- **Tratamiento inmunológico para la diabetes:** Para el tratamiento, primero se procede a tomar sangre de una persona con diabetes y luego separar las células del sistema inmunitario (los linfocitos). Exponiendo dichas células a células madre del cordón umbilical de un bebé que no está emparentado, entonces devuelven los linfocitos al cuerpo del paciente se conoce a esto como "terapia de educación de células madre", porque al exponerse a las células madre, los linfocitos errantes parecen aprender de nuevo la forma en que deben comportarse. La diabetes tipo 1 es una enfermedad auto-inmune que ocurre cuando el sistema inmunitario del organismo ataca a las células beta del páncreas, que producen insulina. Esto deja a las personas con diabetes tipo 1 con poca o nada de insulina. Necesitan inyecciones de insulina para sobrevivir.⁴⁸ La terapia con células madre ofrece una solución a las complicaciones relacionadas con el sistema inmune y las islotes de Langerhans del páncreas o a su vez mejorar la aceptación de injertos de islotes de Langerhans . Mientras que el potencial re-generativo de las células madre puede ser aprovechado para poner a disposición un suministro de auto-re-abastecimiento de células productoras de insulina que responden a la glucosa, sus propiedades inmunomoduladoras pueden potencialmente utilizarse para prevenir, detener o revertir la auto-inmunidad, además de mejorar el rechazo del injerto innato y prevenir la recurrencia de la enfermedad.⁴⁹ Se ha pensado que cualquier cura para la diabetes tipo 1 tendría que detener el ataque auto-inmune, al mismo tiempo que se regeneran o trasplantan células beta tomando en cuenta esto se ha realizado diferentes estudios, tratando de corroborar el efecto de las células madre en pacientes con diabetes tipo 1. Por ejemplo se realizó un estudio actual, se observó los datos recogidos durante cuatro años sobre 9 pacientes con diabetes tipo 1 en China, para ver qué tan bien funciona el tratamiento, los investigadores midieron el péptido C, un fragmento de proteína que es un producto secundario de la producción de insulina. Dos personas con diabetes tipo 1 que recibieron un tratamiento de educación de células madre poco después del diagnóstico (cinco y ocho meses después) seguían teniendo una producción normal del péptido C y no necesitaban insulina cuatro años después de un solo tratamiento. Otra paciente de diabetes tipo 1 había tenido la enfermedad durante cuatro años cuando recibió el tratamiento. De cualquier forma tuvo mejora en los niveles de péptido C, pero no se consideró en remisión. Las demás seis personas con diabetes tipo 1 experimentaron reducciones en los niveles de péptido C con el tiempo. Los autores del estudio dijeron que esto sugiere que quizá se necesite más de un tratamiento. "La terapia de educación de células madre es un método seguro" con una efectividad a largo plazo, concluye diciendo el Dr. Yong Zhao.⁴⁸

Infarto agudo al miocardio

El infarto agudo de miocardio es uno de los síndromes coronarios agudos, una afección isquémica (falta de irrigación) del miocardio que lleva a una necrosis del mismo.⁵⁰

- Protocolo de seguimiento para el tratamiento: El protocolo incluye la realización de las siguientes pruebas: a) marcadores de daño miocárdico (creatincinasa, isoenzima MB de la creatincinasa y troponina T) durante las 24 h posteriores al procedimiento;

b) ecocardiografía basal y con dobutamina a dosis bajas preimplante y a los 6 meses; c) resonancia magnética preimplante y a los 6 meses; d) Holter de ECG a las 3 semanas y a los 6 meses, y e) visita clínica con analítica, ECG y radiografía de tórax a las 3 semanas y a los 6 meses. En el primer paciente se realizó también un cateterismo y una ventriculografía a los 6 meses.⁵¹

- Implante celular: A los 10-15 días del infarto se realiza la extracción de médula ósea mediante punciones repetidas de la cresta ilíaca posterior, previa desinfección de la piel con povidona yodada, con un trocar de punción conectado a una jeringa de 20 ml. En cada punción se aspiran unos 5 ml de médula ósea. La fracción mononuclear se obtiene mediante la centrifugación de Ficoll antes de lisar los eritrocitos con agua.

La suspensión celular se resuspende en RPMI-1640 con un 2% de plasma autólogo. Se ajusta el número de células a 1×10^6 /ml. Las células mononucleares se traspasan a una bolsa de teflón y se incuban durante la noche a 37 °C con CO₂ al 5%. Al día siguiente, se centrifugan y heparinizan, y se valora la viabilidad con azul tripán. La implantación de las células en la región infartada se lleva a cabo a los 10-15 días por vía intracoronaria. Se canaliza la arteria coronaria izquierda con el catéter-guía y se introduce un catéter-balón coaxial que se infla a 2-4 atmósferas en el segmento previamente reparado con *stent*. Con posterioridad se retira el alambre guía y se utiliza esta luz para la infusión de las células. La suspensión de células madre se introduce dentro de una jeringa de 50 ml que se encuentra conectada al catéter de infusión. A continuación, se alternan períodos de 2 min de oclusión de la arteria coronaria izquierda con infusión lenta de la suspensión (1 ml/min) con períodos de 1 min de reperusión.⁵¹ La inyección de células estromales mesenquimales contribuye a la curación de las heridas a través de varios mecanismos, incluida la estimulación de la angiogénesis.⁵²

Uso veterinario

En 2011 en Brasil, una loba de crin, atropellada por un camión, fue sometida a tratamiento con células madre en el Jardín zoológico de Brasilia, siendo este el primer caso registrado de uso de células madre para curar heridas en un animal salvaje.^{53 54}

Clonación

La clonación es el hecho de transferir el núcleo de una célula somática de un paciente a la célula sin núcleo de una donadora de óvulos. Esta transferencia actuará como un óvulo fecundado y comenzará con el proceso de división de la célula.⁵⁵

Controversia sobre las células madre

El hecho de que estas células actualmente implican el uso de embriones humanos y de tejido cadavérico fetal conlleva un cuidadoso examen de las cuestiones éticas relacionados con el progreso de la investigación biomédica.⁵⁶ Contrariamente, las investigaciones médicas opinan que es necesario proceder con las investigaciones de las células madre embrionarias porque las tecnologías resultantes podrían tener un gran potencial médico, y que el exceso embrionario creado por la fertilización in vitro puede ser donado para las investigaciones. Esto en cambio, produjo conflictos con el movimiento Pro-Life (Pro-Vida),

quienes adjudican la protección de embriones humanos. El constante debate ha hecho que autoridades de todo el mundo busquen regularidad en los trabajos y marquen el hecho de que las investigaciones de las células madre embrionarias representan un desafío ético y social.⁵⁷

De acuerdo con muchas religiones y sistemas éticos, la vida humana comienza en la fecundación. Según sus argumentos, cualquier medida intencional para detener el desarrollo después de la concepción se considera como la destrucción de una vida humana. Otros críticos no tienen un problema moral con la investigación con células madre humanas, pero tienen miedo de un precedente para la experimentación humana. Algunos críticos apoyan la idea de la investigación, pero quieren que se impongan estrictas normas legales que impidan la experimentación genética con humanos, como la clonación y que garanticen que los embriones humanos solo se obtengan a través de fuentes apropiadas. Prevenir que la investigación con células madre humanas se convierta en una pendiente resbaladiza hacia experimentos genéticos humanos es considerado por la mayoría de la sociedad un punto importante en la controversia de las células madre humanas.

Dentro de la comunidad médica, existen diferentes posturas, entre ellas que «los blastocitos o embriones son organismos vivos que dentro de 9 meses serán seres humanos con derechos, por esto, no es ético el destruir el blastocito o embrión para obtener las células madre»,⁵⁸ mientras que otros consideran que en la edad temprana de un embrión lo que se tiene es un brote de células con su masa interna.

Además de los problemas éticos que conlleva la destrucción del blastocito, también se encuentra anti-ético el hecho de que se necesiten una cantidad alta de óvulos para la creación de embriones, que serán destruidos luego, y cómo se obtienen esos óvulos. La donante de óvulos es tratada primero con algunas drogas y hormonas para que esta cree muchos óvulos que serán donados. Estas drogas pueden traer problemas de salud lo cual es anti-ético hacer daño a un paciente con conocimiento.

La finalidad natural, primaria y principal de la medicina y del progreso técnico-científico es la defensa y la protección de la vida humana. La ciencia tiene sentido en la medida que se ajusta a la ética natural salvaguardando la vida. Una ciencia sin la guía de los criterios éticos acaba revertiéndose en contra del ser humano, para cuyo servicio nació.⁵⁹

Puntos de vista

Los debates han motivado al movimiento Pro-Life,⁶⁰ el cual se preocupa por los derechos y el estado de un embrión como un humano de temprana edad. Este movimiento cree que las investigaciones relacionadas con las células madre, instrumentaliza y viola lo que llaman la santidad de la vida y deberían ser consideradas como un asesinato. Las ideas fundamentales de aquellos que se oponen a estas investigaciones son la defensa de lo que llaman inviolabilidad de la vida humana y que la vida humana empezaría cuando un espermatozoide fertiliza un óvulo para formar una sola célula.

Una parte de las investigaciones usa embriones que fueron creados pero no usados en la fertilización in vitro para derivar una nueva línea de células madre.¹ La mayoría de estos embriones tiende a ser destruida, o guardada por largos períodos, pasando su tiempo de vida. Solamente en Estados Unidos, se han estimado alrededor de 400 000 embriones en este estado.

Las investigaciones médicas señalan que las células madre tienen el potencial para alterar dramáticamente el acercamiento a la comprensión y tratamiento de enfermedades, y para aliviar sufrimiento. En el futuro, la mayoría de las investigaciones médicas anticipan el uso de tecnologías derivadas de las investigaciones de células madre para tratar varias. Heridas en la espina dorsal y el párkinson son dos ejemplos que han sido reconocidos por personas famosas (por ahora, Christopher Reeve y Michael J. Fox).

En agosto de 2000, el Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos dijo:

[...] Investigaciones sobre células madre pluripotentes [...] prometen nuevos tratamientos y posibles curas para muchas enfermedades y lesiones, como párkinson, diabetes, problemas del corazón, esclerosis múltiple, quemaduras y lesiones de la espina dorsal. La NIH cree que el potencial médico de las células madre pluripotentes beneficiarán las tecnologías médicas y serán compatibles con la ética.

Recientemente, investigaciones de Advanced Cell Technology (Tecnología Celular Avanzada) en Worcester lograron obtener células madre de un ratón sin matar a los embriones. Si esta técnica se mejora será posible eliminar algunos de los problemas éticos relacionados con las investigaciones embrionarias de células madre.

En 2007, se descubrió otra técnica gracias a los equipos de investigaciones de Estados Unidos y Japón. Se reprogramaron las células de la piel humana para funcionar más como células embrionarias cuando se les introduce un virus. Extraer y clonar células madre es caro y complejo, pero el nuevo método de reprogramación es mucho más barato. Sin embargo, la técnica puede alterar el ADN de las nuevas células madre, causando cáncer de piel.

En 2007 se empezó a trabajar con células madre pluripotentes inducidas ("CPMI") mediante la manipulación de solo cuatro genes; más tarde, se ha conseguido reducir el número a solo dos de esos cuatro genes; e incluso, con solo introducir en la célula las cuatro proteínas codificadas por los cuatro genes. El proceso consiste en extraer una célula del paciente a tratar, manipular dichos 4 o 2 genes o introducirle las cuatro proteínas codificadas por esos cuatro genes, cultivarlas e introducir las en el paciente o provocar su diferenciación hacia el tipo celular que se necesite (uno o varios, ya que las células madre así creadas se comportan como células embrionarias). Aún no hay experiencia en seres humanos y está por resolver el pequeño pero cierto riesgo de tumores.

Políticas sobre células madre y clonación por países

La clonación terapéutica/embrionaria va muy de la mano con este tema. Sin embargo existen países que se oponen a ambas clonaciones o solo una o ninguna. También se oponen a la experimentación con células madre.^{61 62} Por ejemplo:

- Unión Europea: sí líneas celulares embrionarias, no clonación terapéutica.
- Estados Unidos: es legal la creación de líneas celulares pero sin fondos públicos. La legalidad de la clonación terapéutica depende del estado en que se encuentre. «A partir del 1 de agosto del 2001 no se utilizará fondos gubernamentales para las investigaciones de las células madre embrionarias; además que a partir de ese momento solo se utilizará las líneas celulares preexistentes antes del 1 de agosto de 2001», dijo Bush en una conferencia de prensa. A pesar de que Bush adoptó esta postura, no se opuso a que instituciones privadas experimentaran con células madre embrionarias. Es por esto que surgió la proposición 71 en noviembre de 2004 en California, que autoriza a crear el Institute for Regenerative Medicine en California por un periodo de diez años.⁶³
- Reino Unido: sí líneas celulares embrionarias. Sí a la clonación terapéutica.
- Suecia: sí líneas celulares embrionarias. La clonación terapéutica es legal.
- Israel: legal líneas celulares embrionarias y la clonación terapéutica.
- China: legal líneas celulares embrionarias y la clonación terapéutica.
- Brasil: líneas celulares embrionarias legales de embriones creados por fertilización in-vitro con 3 años de edad/ No legal la clonación terapéutica.
- Corea del Sur: sí líneas celulares embrionarias. Permitido con autorización del ministro de salud del país.

- Singapur: líneas celulares embrionarias legal si el blastocisto es destruido 14 días después de la fecundación. Es legal la clonación terapéutica.
- Australia: Sí líneas celulares embrionarias, no es legal la clonación terapéutica.

Véase también

- célula madre cancerosa
- célula madre pluripotente inducida
- clonación
- diferenciación celular
- Juan Carlos Izpisúa
- Shinya Yamanaka

Referencias

1. Thomson JA, Itskovitz-Eldor J, Shapiro SS, Waknitz MA, Swiergiel JJ, Marshall VS, Jones JM (1998). «Blastocysts Embryonic Stem Cell Lines Derived from Human». *Science* **282** (5391): 1145-47. Bibcode:1998Sci...282.1145T (<http://adsabs.harvard.edu/abs/1998Sci...282.1145T>). PMID 9804556 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9804556>). doi:10.1126/science.282.5391.1145 (<https://dx.doi.org/10.1126%2Fscience.282.5391.1145>).
2. Sablowski R. (noviembre de 2004). ««Plant and animal stem cells: conceptually similar, molecularly distinct?»» (<http://www.science-direct.com/science/article/pii/S0962892404002624>). *Trends Cell Biol* (en inglés). 14 (11): 605-11.
3. Gilbert, Scott F.; College, Swarthmore; Helsinki, the University of (2014). *Developmental biology* (https://archive.org/details/developmentalbio0000gilb_b9o8) (10ª edición). Sunderland, Mass.: Sinauer. ISBN 978-0878939787.
4. Schöler, Hans R. (2007). «The Potential of Stem Cells: An Inventory». En Nikolaus Knoepffler, Dagmar Schipanski, Stefan Lorenz Sorgner, ed. *Human biotechnology as Social Challenge*. Ashgate Publishing, Ltd. p. 28. ISBN 978-0-7546-5755-2.
5. Knowles, Lori P. Stem Cell School, ed. «*What Are Stem Cells and Where Do They Come From?*» (<https://web.archive.org/web/20130515000837/http://www.stemcellschool.org/pdf/What-are-Stem-Cells-and-Where-do-They-Come-from.pdf>) (en inglés). Archivado desde el original (<http://www.stemcellschool.org/pdf/What-are-Stem-Cells-a> [nd-Where-do-They-Come-from.pdf](http://www.stemcellschool.org/pdf/What-are-Stem-Cells-a)) el 15 de mayo de 2013.
6. ««Stem Cell Basics en el NIH.»» (<https://web.archive.org/web/20121209083802/http://stemcells.nih.gov/info/basics/defaultpage.asp>) (en inglés). NIH gov. Archivado desde el original (<http://stemcells.nih.gov/info/basics/defaultpage.asp>) el 9 de diciembre de 2012. Consultado el 8 de diciembre de 2012.
7. Inaba M, Yamashita YM (octubre de 2012). ««Asymmetric Stem Cell Division: Precision for Robustness.»» ([http://www.cell.com/cell-stem-cell/abstract/S1934-5909\(12\)00540-1](http://www.cell.com/cell-stem-cell/abstract/S1934-5909(12)00540-1)). *Cell Stem Cell*. 11 (4): 461-9.
8. Dor Y, Melton DA (septiembre de 2004). *Cell Cycle* (<http://www.landesbioscience.com/journals/cc/article/1096/>). 3 (9). p. 1104-6.
9. Tuch BE (2006). «Stem cells – a clinical update». *Australian Family Physician* **35** (9): 719-21. PMID 16969445 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16969445>).
10. Mitalipov S, Wolf D (2009). ««Totipotency, Pluripotency and Nuclear Reprogramming.»» (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2752493/>). *Adv Biochem Eng Biotechnol* (en inglés) **114**: 185-99. ISBN 978-3-540-88805-5.
11. Hanna JH, Saha K, Jaenisch R (noviembre de 2010). ««Pluripotency and cellular reprogramming: facts, hypotheses, unresolved issues.»» (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3032267/>). *Cell* (en inglés). 12;143 (4): 508-25.

12. Ulloa-Montoya F, Verfaillie CM, Hu WS (2005). «Culture systems for pluripotent stem cells». *J Biosci Bioeng* **100** (1): 12-27. PMID 16233846 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16233846>). doi:10.1263/jbb.100.12 (<https://dx.doi.org/10.1263%2Fjbb.100.12>).
13. Shenghui, H.E., Nakada, D., & Morrison, S.J. (2009). «Mechanisms of stem cell self-renewal». *Annual Review of Cell and Developmental* **25**: 377-406.
14. Donovan PJ., ed. (1998). ««The germ cell – the mother of all stem cells.»» (<http://www.intjdevbiol.com/paper.php?doi=9853836>). *Int J Dev Biol.* (en inglés). 42 (7): 1043-50.
15. Caulfield, T. & Rachul, C. (5 de diciembre de 2012). Nobel Prize org, ed. «*The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2012*» (en inglés).
16. «Science Spin: iPS Cell Research in the News» (mayo de 2011). *Clinical Pharmacology & Therapeutics* (en inglés) **89**: 644-646. doi:10.1038/clpt.2010.309 (<https://dx.doi.org/10.1038%2Fclpt.2010.309>).
17. «*A family business: stem cell progeny join the niche to regulate homeostasis.*» (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3280338/>) Hsu YC, Fuchs E. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2012 Jan 23;13(2):103-14.
18. Friedenstein AJ, Deriglasova UF, Kulagina NN, Panasuk AF, Rudakowa SF, Luriá EA, Ruadkow IA (1974). «Precursors for fibroblasts in different populations of hematopoietic cells as detected by the *in vitro* colony assay method». *Experimental Hematology* **2** (2): 83-92. ISSN 0301-472X (<http://portal.issn.org/resource/issn/0301-472X>). PMID 4455512 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4455512>).
19. Friedenstein AJ, Gorskaja JF, Kulagina NN (1976). «Fibroblast precursors in normal and irradiated mouse hematopoietic organs». *Experimental Hematology* **4** (5): 267-74. PMID 976387 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/976387>).
20. Iriberry, Ainhoa. Ainhoa Iriberry (5 de julio de 2012). *El Mundo*, ed. ««Utilizar embriones congelados es mejor que usar los frescos en la fecundación *in vitro*.»» (<http://www.elmundo.es/elmundosalud/2012/07/05/noticias/1341491291.html>).
21. Ministerio Sanidad y Consumo BOE, ed. (23 de marzo de 1996). *REPRODUCCIÓN ASISTIDA HUMANA* (https://web.archive.org/web/20061105065650/http://www.asebir.com/archivos/legislacion/RD413_1996.pdf) **72**. p. 11256. Archivado desde el original (http://www.asebir.com/archivos/legislacion/RD413_1996.pdf) el 5 de noviembre de 2006. Consultado el 29 de septiembre de 2017.
22. Instituto Bernabeu de Medicina Reproductiva (ed.). «*Congelación de embriones y transferencia de embriones congelados*» (<https://web.archive.org/web/20130121100613/http://www.institutobernabeu.com/es/3-1-9/pacientes/fertilidad/congelacion-de-embriones-criotransferencia/vitrificacion/>). Archivado desde el original (<http://www.institutobernabeu.com/es/3-1-9/pacientes/fertilidad/congelacion-de-embriones-criotransferencia/vitrificacion/>) el 21 de enero de 2013. Consultado el 9 de diciembre de 2012.
23. Revazova ES, Turovets NA, Kochetkova OD, Kindarova LB, Kuzmichev LN, Janus JD, Pryzhkova MV. (otoño de 2007). ««Patient-Specific Stem Cell Lines Derived from Human Parthenogenetic Blastocysts.»» (<http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/clo.2007.0033?journalCode=clo>). *Cloning Stem Cells.* 9 (3): 432-49.
24. Latil M, Rocheteau P, Châtre L, Sanulli S, Mémet S, Ricchetti M, Tajbakhsh S, Chrétien F (junio de 2012). ««Skeletal muscle stem cells adopt a dormant cell state post mortem and retain regenerative capacity»» (<https://web.archive.org/web/20120705042239/http://www.nature.com/ncomms/journal/v3/n6/full/ncomms1890.html>). *Nat Commun* (en inglés). 12;3: 903. Archivado desde el original (<http://www.nature.com/ncomms/journal/v3/n6/full/ncomms1890.html>) el 5 de julio de 2012.
25. ««Could dead bodies soon be harvested for their stem cells? Scientists find 'miracle' cells stay alive for 17 days in corpses»» (<http://www.dailymail.co.uk/sciencetech/article-2158699/Could-dead-bodies-soon-harvest-ed-stem-cells-Scientists-miracle-cells-stay-alive-17-days-corpses.html>). *Mail Online* (en inglés). 13 de mayo de 2012.
26. Jaenisch R.; Young R. (2008). «Stem cells, the molecular circuitry of pluripotency and nuclear reprogramming» (<http://www.cell.com/retrieve/pii/S0092867408001153>). *Cell.* **22** (132(4)): 567-582.

27. Benito, Emilio de (15 de mayo de 2013). «Obtenidas mediante clonación células madre embrionarias de personas» (http://sociedad.elpais.com/sociedad/2013/05/15/actualidad/1368628879_460568.html).
28. Becker AJ, McCulloch EA, Till JE (1963). «Cytological demonstration of the clonal nature of spleen colonies derived from transplanted mouse marrow cells». *Nature* **197** (4866): 452-54. Bibcode:1963Natur.197..452B (<http://adsabs.harvard.edu/abs/1963Natur.197..452B>). PMID 13970094 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13970094>). doi:10.1038/197452a0 (<https://dx.doi.org/10.1038/197452a0>).
29. Siminovitch L, McCulloch EA, Till JE (1963). «The distribution of colony-forming cells among spleen colonies». *Journal of Cellular and Comparative Physiology* **62** (3): 327-36. PMID 14086156 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14086156>). doi:10.1002/jcp.1030620313 (<https://dx.doi.org/10.1002/jcp.1030620313>).
30. Takahashi K, Yamanaka S (agosto de 2006). ««Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors.»» (<http://www.cell.com/retrieve/pii/S0092867406009767>). *Cell* (en inglés). 25;126 (4): :663-76.
31. Kurtzberg, J.; Drapkin Lyerly, A.; Sugarman, J. (octubre de 2005). ««Untying the Gordian knot: policies, practices, and ethical issues related to banking of umbilical cord blood.»». *The Journal of Clinical Investigation* (en inglés) **115** (10).
32. Rakic, P (octubre de 2009). «Evolution of the neocortex: a perspective from developmental biology» (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2913577>). *Nature Reviews. Neuroscience* **10** (10): 724-35. PMC 2913577 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2913577>). PMID 19763105 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19763105>). doi:10.1038/nrn2719 (<https://dx.doi.org/10.1038/nrn2719>).
33. Noctor, SC; Flint, AC; Weissman, TA; Dammerman, RS; Kriegstein, AR (8 de febrero de 2001). «Neurons derived from radial glial cells establish radial units in neocortex.». *Nature* **409** (6821): 714-20. PMID 11217860 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11217860>). doi:10.1038/35055553 (<https://dx.doi.org/10.1038/35055553>).
34. Sun y col. (agosto de 2010). A041219290709CF639357C691CEA8E6D.d03t04 ««Umbilical cord mesenchymal stem cell transplantation in severe and refractory systemic lupus erythematosus.»» (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.27548/abstract;jsessionid=>). *Arthritis Rheum* (en inglés). 62 (8): 2467-75.
35. Grewal SS y col. (febrero de 2004). ««Successful hematopoietic stem cell transplantation for Fanconi anemia from an unaffected HLA-genotype-identical sibling selected using preimplantation genetic diagnosis.»» (<http://bloodjournal.hematologylibrary.org/content/103/3/1147.long>). *Blood* (en inglés). 1;103 (3): 1147-51.
36. Zhao y col. (enero de 2012). ««Reversal of type 1 diabetes via islet β cell regeneration following immune modulation by cord blood-derived multipotent stem cells.»» (<http://www.biomedcentral.com/1741-7015/10/3>). *BMC Med* (en inglés). 10;10: 3.
37. «BENEFICIOS DE ALMACENAR CÉLULAS MADRE DEL CORDÓN UMBILICAL» (<https://www.sobrecelulasmaadre.com/beneficios-de-almacenar-celulas-madre-del-cordon-umbilical.html>). *Sobre células madre*. Consultado el Noviembre, 2018.
38. De Coppi P, Bartsch G, Siddiqui MM, Xu T, Santos CC, Perin L, Mostoslavsky G, Serre AC, Snyder EY, Yoo JJ, Furth ME, Soker S, Atala A (2007). «Isolation of amniotic stem cell lines with potential for therapy». *Nature Biotechnology* **25** (5): 100-106. PMID 17206138 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17206138>). doi:10.1038/nbt1274 (<https://dx.doi.org/10.1038/nbt1274>).
39. «European Biotech Company Biocell Center Opens First U.S. Facility for Preservation of Amniotic Stem Cells in Medford, Massachusetts» (<https://web.archive.org/web/20091030150358/https://www.reuters.com/article/pressRelease/idUS166682%2B22-Oct-2009%2BPRN20091022>). Reuters. 22 de octubre de 2009. Archivado desde el original (<https://www.reuters.com/article/pressRelease/idUS166682+22-Oct-2009+PRN20091022>) el 30 de octubre de 2009. Consultado el 14 de marzo de 2017.
40. «Europe's Biocell Center opens Medford office – Daily Business Update» (http://www.boston.com/business/ticker/2009/10/europes_biocell.html). *The Boston Globe*. 22 de

- octubre de 2009. Consultado el 14 de marzo de 2017.
41. «Células madre y líquido amniótico: un «descubrimiento reconfortante y seguro»» (<http://es.catholic.net/sexualidadybioetica/328/754/articulo.php?id=30222>). Catholic net.
42. elmundo.es, ed. (10 de octubre de 2012). «Yamanaka alerta contra ciertas 'terapias con células madre' no ensayadas.» (<http://www.elmundo.es/elmundosalud/2012/10/09/biociencia/1349805155.html>) (en inglés). Consultado el 21 de octubre de 2012.
43. elmundo.es, ed. (22 de octubre de 2012). «Sanidad alerta del uso indiscriminado de las 'células madre' como reclamo» (<http://www.elmundo.es/elmundosalud/2012/10/22/biociencia/1350927142.html>) (en inglés). Consultado el 22 de octubre de 2012.
44. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, ed. (22 de octubre de 2012). «La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios advierte sobre la posible confusión en la oferta de tratamientos con células madre» (http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/medicamentos/2012/docs/AEMPS_10-2012.pdf) (en inglés). «Nota informativa ».
45. Beckmann J, Scheitza S, Wernet P, Fischer JC, Giebel B (2007). «Asymmetric cell division within the human hematopoietic stem and progenitor cell compartment: identification of asymmetrically segregating proteins». *Blood* **109** (12): 5494-501. PMID 17332245 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17332245>). doi:10.1182/blood-2006-11-055921 (<https://dx.doi.org/10.1182%2Fblood-2006-11-055921>).
46. Robinton, D. A.; Daley, G. Q. (2012). «The promise of induced pluripotent stem cells in research and therapy» (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3652331>). *Nature* **481** (7381): 295-305. PMC 3652331 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3652331>). PMID 22258608 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22258608>). doi:10.1038/nature10761 (<https://dx.doi.org/10.1038%2Fnature10761>).
47. National Cancer Institute Fact Sheet. Bethesda, MD: National Institutes of Health, U.S. Department of Health and Human Services, ed. (2010). *Bone Marrow Transplantation and Peripheral Blood Stem Cell Transplantation* (<https://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Therapy/bone-mar>row-transplant). Consultado el 1 de marzo de 2018.
48. «Tratamiento inmunológico para la diabetes - Noticias médicas - IntraMed» (<https://www.intramed.net/contenido.asp?contenidoID=91158>). *www.intramed.net*. Consultado el 16 de diciembre de 2018.
49. «Día Mundial de la Diabetes 2016» (<https://secuvita.es/terapia-con-celulas-madre-para-tratar-la-diabetes/>). *Secuvita*. 14 de noviembre de 2016. Consultado el 16 de diciembre de 2018.
50. «Infarto agudo de Miocardio. Causas, síntomas y tratamiento.» (<https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/infarto-miocardio>). *www.cun.es*. Consultado el 16 de diciembre de 2018.
51. García Sancho, Javier; Sanz, Ricardo; Hernández, Carolina; Durán, Juan M.; Tejedor, Paula; Fernández, María E.; Peñarrubia, María J.; de la Fuente, Luis *et al.* (1 de marzo de 2004). «Regeneración miocárdica mediante la implantación intracoronaria de células madre en el infarto agudo de miocardio» (<http://www.rev.espcardiol.org/es/regeneracion-miocardica-mediante-implantacion-intracoronaria/articulo/13059101/>). *Revista Española de Cardiología* **57** (03): 201-208. ISSN 0300-8932 (<https://portal.issn.org/resource/issn/0300-8932>). Consultado el 16 de diciembre de 2018.
52. Krasilnikova, O. A.; Baranovskii, D. S.; Lyundup, A. V.; Shegay, P. V.; Kaprin, A. D.; Klabukov, I. D. (2022). «Stem and Somatic Cell Monotherapy for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers: Review of Clinical Studies and Mechanisms of Action» (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35476187>). *Stem Cell Reviews and Reports*. ISSN 2629-3277 (<https://portal.issn.org/resource/issn/2629-3277>). PMID 35476187 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35476187>). doi:10.1007/s12015-022-10379-z (<https://dx.doi.org/10.1007%2Fs12015-022-10379-z>). Consultado el 11 de julio de 2022.
53. Boyle, Rebecca. *Injured Brazilian Wolf Is First Wild Animal Treated With Stem Cells* (<https://www.popsci.com/science/article/2011-01/injured-brazilian-wolf-first-wild-animal-treated-stem-cells/>). *Popular Science*, (en inglés), 15 de enero de 2011. Consultado el 7 de agosto de 2021.
54. *Tratamento* (<https://www.cfmv.gov.br/tratamento/comunicacao/noticias/2011/01/11/>). Conselho Federal de Medicina Veterinária,

- 1 de noviembre de 2011, (en portugués). Consultado el 7 de agosto de 2021.
55. Whittaker, P (1 de septiembre de 2005). «Therapeutic cloning: The ethical limits» (<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0041008X0500356X>). *Toxicology and Applied Pharmacology* (en inglés) **207** (2): 689-691. doi:10.1016/j.taap.2004.11.034 (<https://doi.org/10.1016%2Fj.taap.2004.11.034>). Consultado el 27 de abril de 2021.
56. Nuffield Council on Bioethics (2000). *Stem Cell Therapy: the ethical issues* (en inglés). Londres WC1B3EG.
57. «Vatican newspaper calls new stem cell source 'future of medicine' :: Catholic News Agency (CNA)» (<http://www.catholicnewsagency.com/news/vatican-newspaper-calls-new-stem-cell-source-future-of-medicine/>). Catholic News Agency. 3 de febrero de 2010. Consultado el 14 de marzo de 2017.
58. Godawa, B.(director/escritor). United States: Boulevard Pictures, ed. *Lines that Divide: The Great stem cell debate* (en inglés). «cinta cinematográfica».
59. German National Ethics Council, ed. (13 de septiembre de 2004). *Cloning for reproductive purposes and cloning for the purposes of biomedical research* (en inglés). Berlín, Alemania.
60. Highfield, Roger (16 de noviembre de 2007). «Dolly creator Prof Ian Wilmut shuns cloning» (<http://www.telegraph.co.uk/science/science-news/3314696/Dolly-creator-Prof-Ian-Wilmut-shuns-cloning.html>). Londres: The Telegraph.
61. Bubela T, Li MD, Hafez M, Bieber M, Atkins H (2012). «Is belief larger than fact: Expectations, optimism and reality for translational stem cell research» (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3520764>). *BMC Med* **10**: 133. PMC 3520764 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3520764>). PMID 23131007 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23131007>). doi:10.1186/1741-7015-10-133 (<http://dx.doi.org/10.1186%2F1741-7015-10-133>).
62. USCCB (United States Conference of Catholic Bishops) (2008). «United States Catechism for Adults». *USCCB Publishing*. p. 392–393. ISBN 978-1-57455-450-2.
63. Rennie, J.; Barber, L. (2005). *Financial Times & Scientific American Report, ed. The future of stem cells* (en inglés). p. 24.

Bibliografía

- Nombela, César (2007). *Células madre, encrucijadas biológicas para la Medicina*. Madrid: Edaf. ISBN 978-84-414-1823-3.
- Roberto Germán Zurriarán (Coord.) (2009). *Células madre. Ciencia, Ética y Derecho*. EIUNSA. ISBN 84-8469-252-3.
- Grageda Nuñez Enrique. Guardar un diente, ¿salva una vida? *Rev Odont Mex* 2014; 18 (1) *Guarda un diente, salva una vida* (<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=47008&id2=>)
- Manzo, Carlo [et al.]. *Weak Ergodicity Breaking of Receptor Motion in Living Cells Stemming from Random Diffusivity* (<https://journals.aps.org/prx/abstract/10.1103/PhysRevX.5.011021>). "Physical Review X", 25 Febrer 2015, vol. 5, núm. 011021.

Enlaces externos

- International Society for Stem Cell Research (ISSCR) (<http://www.isscr.org/>)
- La madre de todas las células (http://oliba.uoc.edu/adn/index.php?option=com_content&view=article&id=84&Itemid=238&lang=es) Archivado (https://web.archive.org/web/20091212202741/http://oliba.uoc.edu/adn/index.php?option=com_content&view=article&id=84&Itemid=238&lang=es) el 12 de diciembre de 2009 en *Wayback Machine.*, células madre en el Museo Virtual sobre Genética y ADN "Leyendo el libro de la vida".

- [Regenerar Cartílago con Células Madre ya es una realidad \(https://eternal.mx/regenerar-cartilago-con-celulas-madre-ya-es-una-realidad/\)](https://eternal.mx/regenerar-cartilago-con-celulas-madre-ya-es-una-realidad/) 2 de enero de 2023
-

Obtenido de «https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Célula_madre&oldid=154874469»

-