

# Eduardo Alegria: “Pazientearen hankatik erauzitako zelula amak erabiltzen ditugu bihotza osatzeko”

Ana Galarraga Aiestaran

Elhuyar

**Otsailean, Nafarroako Unibertsitate Klinikako kardiomioplastia zelularra erabili zuten infartuak jotako bihotza osatzeko. Teknika berrizaile horren ezaugarriez eta ekar ditzakeen onurez hitz egiteko, ebakuntza egin zuten zirujauetako batekin bildu ginen.**

## **Zertan datza kardiomioplastia zelularra?**

Bihotzaren ehun nekrotikoaren edo kaltetuaren funtzioa betetzeko, bereziki estimulatuak izan diren zelulak txertatzean oinarritzen da. Zelula horiek infartua izan duen pazienteari berari erauzten zaizkio; hain zuzen, hankako giharretik hartutako zelula amak dira, txertatu aurretik berriazko indartzaileak dituen hazkuntza-medioan ugaltzen direnak.

## **Zein onura ditu eta nor balia daiteke teknika horretaz?**

Oraindik orain, ikertzaileok teknika lantzen ari gara. Oso emaitza onak izan ditu bihotzeko gaitzak, batez ere miokardioko infartuak, eragin zaizkien animalietan. Eta animaliekin egindako ikerketa horiei esker, bi alderdi argitu dira



A. GALARRAGA

bereziki: bata, infartua inguratzen duen orbanean injektatutako giharreko zelulek gaitasuna dutela bai bihotzeko zuntz muskular bihurtzeko bai kaltetutakoak ordezkatzeko; bestea, epe ertainera, kardiomioplastia zelularrak bihotzaren funtzio sistolikoa eta diastolikoa hobetzen dituela.

Gizakietan, berriz, horrelako 20 ebakuntza besterik ez dira egin mundu osoan; beraz, oraindik ez dago emaitzak baloratzeko adina datu. Horregatik, gaur egun ikerketetan emaitza itxaropentsuak eman dituen teknika dela besterik



JESUS DIGES. DIARIO DE NAVARRA

Zelula muskularrak ugaritzeko teknika hobetu dute; horri esker, zelula gehiago eta puruagoak lortzen dituzte.

ezin dugu esan. Teorian, bihotzeko giharren disfunczioa duen edozeinentzat izan daiteke onuragarria, hala nola, miokardioko infartua edo hedatutako miokardiopatia duten pazienteentzat.

#### **Zein da, orduan, jakitera eman duzuen kasuaren berrikuntza?**

Lehenik eta behin, teknika hori ezarri zaion lehenengo pazienteak izan da estatu espainiarrean. Izan ere, erakunde arautzaileek baimendutako azterketa klinikoan 12 pazienteri egin behar diegu ebakuntza, eta hau izan da lehena.

Bestetik, zelula muskularrak ugaritzeko teknika berezia erabili dugu. Teknika horrek onura nabariak ditu, batez ere, zelula gehiago eta puruagoak lortzen direla, eta injekzioaren ondoren pazienteak izan ditzaken erreakzioak asko gutxitzen direla.

#### **Azalduko al dizkiguzu teknikak dituen zailtasun nagusiak?**

Zailtasun handienak hazkunde-teknikaren ingurukoak dira, zelula-hazkuntzan espezializatutako ikertzaileak eta azpiegitura aproposa duen laborategia behar baitira. Hala ere, teknika menperatzea lortu denean, zaila baino gehiagoko neketsua da. Teknikoki arreta handia eskatzen duen beste alderdia zelulen inplantea da; oraingoz, aorta-koronarioko txertaketaren ebakuntzan egin behar da; beraz, ez da nolana hiko operazioa.

#### **Zelula amei dagokionez, zergatik aukeratu dituzue hankako giharrekoak?**

Muskulu eskeletikoko zelula amak edo zelula sateliteak erraz ugaltzen dira, eta beste zuntz muskularrak emateko gaitasun handia dute; horien artean bihotz-muskulua eman dezakete. Bihotzeko ehun kaltetua azken batean giharra denez, aukeraturako zelulek iturri aproposa dirudite. Halaber, esperimenduzko animaliekin egindako ikerketa gehienetan giharreko zelula amak erabili dira; beraz, bestelako jatorria duten zelulekin baino esperientzia gehiagoko dago horietan. Hezur-muinetik eta beste organoetatik erauzitako zelulekin egiten ari diren ikerketak hastapenetan daude, eta animalietan emaitza onak lortu arte ez dira gizakietan erabiliko.

*“bihotz-zelula kaltetuen funtzioa bete dezaten zelula amak txertatzean datza kardioplastia zelularra”*

Horretaz gain, izterreko muskulu bastotik zelulak hartzea oso da erraza; anestesia lokalarekin ebaki txiki bat besterik ez da egin behar.

#### **Nola erauzten dira zelula amak giharreko zeluletatik? Zein pausok eskatzen du arreta gehien?**

Muskuluaren hasierako prozesaketa da pauso kontuzkoa: zelula kutsatzaileak ezabatzea, batez ere fibroblastoak, eta kardiomioplastia egiteko behar den zelula-kopurua lortu arte hazkuntza-medioari irauaraztea. Hain juxtu, gure ustez horretan datza hobetu dugun teknikaren ekarria.

### Nola bermatzen duzue bihotzaren ehun nekrotiko batean injektatutako zelulak ugaritzea?

Zelulak ehun nekrotikoaren alboan injektatzen dira. Ere mu nekrotikoan txertatzea basamortuan uztea litzateke; bertan, elikagai-gabeziagatik hilko lirateke. Neurri batean ugaritzea lortuta ere, prozesu nagusia uzkuertzeko gaitasuna duten bihotz-zelulak lortzeko bereizketa zelularra da, eta horretarako inguru aproposa behar dute. Bestalde, ikerketarako animaliei egindako biopsiek ziurtasuna ematen digute, haietan hainbat teknika probatu baitira, eta emaitza onenak ematen dituen erabiltzen dugu.

### Zalantzarik gabe, egin berri duzuen aurrerapauso galanta da. Hala ere, zein izango da hurrengo pausoa kardiologian, zure iritziz?

Lehenengo mailako ikerketa zientifiko hauetan, ez da komeni profeta izatera jolastea; tentu handiz eta zehaztasun osoz eman behar da pauso bakoitza. Miokardio-zelulak ezartzea eraginkorra dela frogatzen bada, injektzioa larruazalean zeharkako teknikaren bidez egitea aztertuko litzateke, ebakuntza kirurgikoaren beharrik gabe.

Teorian, miokardio-zelulen onura beste zelula-mota batzuetara zabaldu ahal izango litzateke, adibidez, endotelio-zeluletara bihotzeko arteriak osatzeko. Eta, gaur egun ia-ia zientzia-fikzioa bada ere, baliteke egunen batean zain

barneko injektzio baten bidez zelula totipotenteak sartzea, behar den organora joan eta bertan behar den zeluletara bereiz daitezten.

*“azken batean, bihotzeko ehuna giharra da; beraz, hankako giharreko zelula amak aproposak dirudite bertan txertatzeko”*

### Zer beste ikerketa ari zarete lantzen Kardiologia departamentuan?

Gure departamentuan hainbat ikerketa-lerro ditugu, nola klinikoak hala oinarrikoak. Arlo klinikoan, zentron arteko zenbait ikerketa garrantzitsutan parte hartzeaz gain, fase-kontraste bidezko ekokardiografia tridimentsionaleko modalitate berriei buruzko ikerketa espezifikokoak ditugu. Gainera, miokardioaren eta koronarioen gaixotasun batzuetan retrodifrakzioa aztertzen ari gara, batez ere, bihotzeko transplantetan erabiltzeko eta errefusak detektatzeko. ➔



JESUS DIGES. DIARIO DE NAVARRA

Zelula amak ehun nekrotikoaren alboan txertatzen dira, kaltetutako ehunean utziz gero, elikagai-gabeziagatik hil egingo bailirateke.

## Joseba Aranzabal: “makinek ezin dituzte organo osasuntsue

Joseba Aranzabal  
Perez EAEko  
Transplanteetarako  
Koordinatzaile  
Nagusia da.



A. GALARRAGA

**Nafarroako Ospitale klinikoan punta-puntako teknika erabili dute bihotzekoak jotako gaixoa sendatzeko. Baina organoak osatu ezin direnean, gehienetan transplantearen aukera besterik ez da gelditzen. Ez da irtenbide samurra, baina EAEk munduko emaitza onenak ditu, bai transplante-kopuruan bai transplantatuen biziraupenean ere. Joseba Aranzabalek lorpenaren arrazoiak zein diren azaldu digu, besteak beste.**

**Transplanteen inguruko datuek munduko onenetakoen parean edo buruan jartzen dute EAEko transplanteen koordinazio-lana. Nola lortu da hori?**

Hasteko, EAEn transplanteetarako koordinazio-plan sendoa dugu: ospitale bakoitzean koordinatzaile bat dago, horien ondotik lurraldeetako koordinatzaileak daude, eta denak hemen biltzen dira, transplanteetarako koordinazio-bulegoan. Beste erkidegoekin ditugun harremanak ere hemendik zuzentzen dira. Hau guztia ez da egun batetik bestera egin: estatuan aitzindariak gara koordinazioan, 1970. hamarkadaren amaieratik ari baikara lanean.

Bigarrenik, gizartearen kontzientzia handiagoa da Europako beste herrialdeetan baino. EAEn 10 familiatik 9k baietz esaten diote organo-emaille izateari; Europako beste tokietan hamarretik 6-7 edo gutxiago besterik ez dira aldekoak. Zergatik daude ezezko gutxiago? Batetik, emalleen elkarteek ikaragarriko lana egin dutelako jendea transplanteetarako organoen beharra dagoela jabetu dadin; bestetik, organoak emateko prozesua guztiz gardena delako. Hemengo jendeak badaki hildako senitartekoaren organoa behar handiena duenari emango zaiola, eta ez diru gehiena ordaindu duenari.

Azkenik, organoa emateko prozesua inguratzen duten arazoak erraztearen alde daudelako bai epaileak, bai legezko izapideak egiten dituztenak, baita Ertzaintza ere. Izan ere, transplantatzeko organoa eramateak ate guztiak irekitzen ditu, eta, horretan ari denak, denborarik ez galtzearen, lehentasuna izaten du toki guztietan.

Horrekin guztiarekin, EAEko eredia erreferentea da mundu osoko hainbat herrialdetan: Italian, Hego eta Erdialdeko Amerikan, Suedian, Australian...

**Zeintzuk izan dira azken urteotako aurrerapen nagusiak?**

Aurrerapauso garrantzitsuena immunosupresoreetan izan da. 1980. hamarkadan aurkitu zen ziklosporinari esker asko hobetu dira pazientearen biziraupena eta ongizatea. Gaur egun, hobekuntza hori areagotzen duten immunosupresore berriak ditugu: rapamizina, trakolimusa... Antigorputz monoklonalak ere erabiltzen dira, eta horiekin denekin, errefusak hein handi batean saihestea lortu da.

“EAEn, gizartearen kontzientzia handiagoa da Europako beste herrialdeetan baino”

**Emaille-kopurua beste tokietan baino handiagoa den arren, organo-gabezia arazo larria da oraindik, ezta? Zein aukera daude horri aurre egiteko?**

Egia esan, ez dago aukera gehiegi. Organo egokiaren zain dauden bitartean, pazienteek hainbat tratamendurekin irauten dute, adibidez dialisiaren bidez, baina makinek ezin dituzte organo osasuntsuen funtzioak erabat ordezkatu. Emaille-kopuru txikia duten herrialdeetan, emaille bizidunen organo osoen edo zatien transplante dezente egiten dira, hau da, bi giltzurrunetatik bat ematen dute transplantatzeko, edo gibelaren zati bat... AEBetan, esaterako, giltzurruneko transplanteen % 30-40 emaille bizidunarekin egiten dira (senitartekoren batek emandakoa izaten da gehienetan); Europako iparraldean, % 20-30 inguru dira; aldez, hemen % 1-2 besterik ez. Zorionez, hemengo beharrak hildakoen organoekin betetzeko modua dugu.

## “**funtzioak erabat ordezkatu**”

**Etokizun hurbilean organo artifizialak izango ditugu? Adibidez, duela gutxi Abiocor bihotz artifiziala aurkeztu zen.**

Nire ustez, organo artifizialen erabilera utopikoa da. Kontuan izan behar da zein konplexuak diren organoak: giltzurruna milioi bat nefronaz osatuta dago, eta gibela makina garbitzaile paregabea da; birrikak, berriz, zer esanik ez!

Bihotzarena adibide garbia da. Azken finean, ponpa bat besterik ez da. Horregatik, eredu artifizial bat baino gehiago garatu da, baina ez dute emaitza onik lortu. Azkena lehen aipatutako Abiocor hori izan da. Eta zenbat konplikazio larri sortu ditu? Koagulazio-arazoak, esaterako; denetik. Ez baita erraza.

**Animalien organoak gizakiei transplantatzea ere zientzia-fikzioa da?**

Oraingoz bai. Batetik, errefusaren arazoa ez da gainditu, eta bestetik berez gizakiei eragiten ez dieten birusak transmititzeko arriskua dago. Hala ere, errazagoa iruditzen zait etorkizunean animalien organoak erabiltzea organo artifizial osoak lortzea baino.

Nire iritziz, laster hura eta bestea egingo dela dioten albistek mesede baino kalte handiagoa egiten dute. Izan ere, jendeak oso hurbil ikus ditzake aurrerapauso horiek, eta organoak emateko beharra gutxitu egin dela pentsa dezake. Baina, gaur egun, hildakoen organoak transplantatzea da irtenbide onena, eta egunez egun emaitzak hobetzen ahalegindu behar dugu.

**Bukatzeko, eta ikerketari dagokionez, azalduko zeniguke zertan diharduzuen orain?**

Gaur egun, ikerketa garrantzitsuenak ehun-bankuan egiten ari dira. Ia prest dituzte kondrozitoen (kartilagoko zelulak) eta keratozitoen (azalekoak) kultiboak, eta agian urte bukaerarako traumatologoei eta dermatologoei eskaini ahal izango zaizkie, ebakuntzetan erabil ditzaten.



ARTXIBOKOA

Transplantatzeko organoa eramateak ate guztiak irekitzen ditu; horrela, ez da batere denborarik galtzen.

Departamentuaren azken urteotako beste ikerketa nagusietakoa esfortzuari lotutako erantzun kardiobaskularra-rena da; hain zuzen, emaitza zientifiko aipagarriak lortu ditugu arlo horretan. Eta hirugarren lerro bat aipatze-rran, bentrikularen muturreko disfunzioa tratatzeko hainbat bide kirurgiko eta mediko ikertzen ari gara.

*“enbrioien zelula amak ez bezala, helduen zelula amek ez dute tumore-itxurako malformaziorik eragiten”*

Bestalde, ikerketa esperimentalean, oso lerro emankorra dugu aterasklerosi esperimentala txerri nanoaren ereduari. Bertan, ateroma-plakak eratzeko hasierako prozesuan eragiten duten faktoreak aztertzen ari gara, besteak beste lipidoen pilaketa, eta horri aurre hartzeko farmazia-tratamenduak probatzen ari gara.

Zelulen hazkuntzari dagokionez, kardiomioplastia alde batera utzita, lehen mailako asaldura miokardikoetan ere ari gara ezartzen teknika hori, oraindik garatu gabe dagoen arren.

**Bukatzeko, helburu terapeutikoekin zelula amak erabiltzearen inguruko debate etikoari buruz zein iritzi duzun jakin nahiko genuke.**

Nire ustez, enbrioien zelulak erabiltzea ez dago etikoki justifikatuta. Ez dago inolako arazo etikorik ez zientifikorik helduen ehunetatik erauzitako zelula amak erabiltzeko. Aldiz, enbrioien-zelulak erabiltzeko eragozpen zientifiko garrantzitsuak daude: tumoreen sorrera, bereizte-prozesua kontrolatzeko zailtasuna, eta norbere buruan erabiltzeko ezintasuna (klonazio terapeutikoan izan ezik, eta orduan arazo etikoari ekonomikoa gehitzen zaio). Enbrioien zelula amek ez bezala, helduen zelula amek ez dute teratoma edo itxura tumoraleko malformaziorik sortzen, bereizte-prozesuaren kontrola nahiko erraza da eta terapia autologoan, hau da, norberaren burua sendatzeko, erabil daiteke. 