

Células madre y envejecimiento | Abril de 2025 | N°192 | La muerte de la muerte

Ante los cambios que traerá consigo una vida más larga, los humanos no echarán de menos a la Parca y construirán una para resolver sus problemas. Al igual que en nuestras grandes ciudades, no remezclamos el agua limpia con aguas residuales para que vuelva el cólera. [¿Por qué morir?](#) Kurzgesagt (estudio de animación alemán).

El tema de este mes: Células madre y envejecimiento

Las células madre son células especiales del cuerpo que tienen la capacidad única de convertirse en muchos tipos diferentes de células, como células musculares, nerviosas o sanguíneas. A diferencia de la mayoría de las células, las células madre pueden dividirse y hacer copias de sí mismas durante largos periodos. Esto las hace esenciales para el crecimiento, el desarrollo y la reparación del organismo. Hay distintos tipos de células madre: las embrionarias, que pueden convertirse en cualquier tipo de célula, y las adultas, más limitadas pero que ayudan a mantener y reparar tejidos específicos. Los científicos también pueden crear células madre pluripotentes inducidas reprogramando células adultas para que actúen como células madre embrionarias.



¿Cómo afecta el envejecimiento a las células madre?

El envejecimiento deteriora significativamente el funcionamiento y la capacidad regenerativa de las células madre, que son vitales para mantener la homeostasis de los tejidos a lo largo de toda la vida. Uno de [los principales efectos del envejecimiento es el agotamiento de las células madre](#), caracterizado por una disminución del número de células madre activas y de su capacidad de autorrenovación y diferenciación. Con el tiempo, las células madre acumulan daños en el ADN debido a factores de estrés ambiental y a la disminución de los mecanismos de reparación, mientras que el acortamiento de los telómeros limita su potencial replicativo, empujándolas hacia la senescencia o la [apoptosis](#) (muerte celular programada). Simultáneamente, las alteraciones epigenéticas, como los cambios en la metilación del ADN y las modificaciones de [las histonas](#), perturban la regulación de los genes. [El envejecimiento también afecta al nicho de las células madre](#), el microentorno especializado que proporciona señales para su mantenimiento. Estas señales se debilitan o cambian hacia señales proinflamatorias, comprometiendo aún más la actividad de las células madre.

Células madre y envejecimiento | Abril de 2025 | N°192 | La muerte de la muerte

Además, las células madre envejecidas presentan disfunción mitocondrial y un cambio en el metabolismo celular, lo que provoca un aumento de las especies reactivas del oxígeno (ROS) y estrés oxidativo, que dañan aún más los componentes celulares. Desde el punto de vista funcional, estos cambios reducen la regeneración tisular, alteran la respuesta inmunitaria y aumentan el riesgo de padecer enfermedades degenerativas y cáncer. Por ejemplo, las células madre hematopoyéticas que envejecen tienden a producir más células mieloides y menos células linfoides, lo que debilita la inmunidad adaptativa y favorece la hematopoyesis clonal.

El límite de [Hayflick](#) se refiere al número finito de veces que una célula somática normal puede dividirse antes de entrar en senescencia, normalmente debido al acortamiento progresivo de los telómeros. Aunque este límite se aplica estrictamente a la mayoría de las células somáticas, las células madre presentan un caso más matizado. Las células madre adultas, como las hematopoyéticas o las mesenquimales, presentan una forma del límite de Hayflick, pero pueden dividirse más que las células somáticas típicas. Esto se debe en gran medida a que expresan niveles más altos de telomerasa, la enzima responsable de mantener la longitud de los telómeros. Sin embargo, esta actividad de la telomerasa no es ilimitada y, con el tiempo, estas células madre adultas también experimentan el desgaste de los telómeros y acaban entrando en senescencia. Por el contrario, las células madre embrionarias y las células madre pluripotentes inducidas (iPSC) poseen altos niveles de telomerasa. [Pueden mantener indefinidamente la longitud de sus telómeros](#), lo que les permite dividirse sin límite en condiciones óptimas. Esta distinción subyace a su potencial regenerativo único y pone de relieve la diferencia fundamental en el envejecimiento y la capacidad replicativa entre diversos tipos celulares.

Terapias con células madre

La terapia con células madre es un tratamiento médico que utiliza células madre para reparar, regenerar o sustituir tejidos dañados o envejecidos. Funciona inyectando directamente células madre en las zonas afectadas o utilizándolas para estimular los procesos naturales de curación del organismo. A medida que envejecemos, nuestra reserva natural de células madre disminuye y se vuelve menos eficaz, lo que contribuye a una curación más lenta, daños en los tejidos y enfermedades crónicas. Al introducir células madre sanas y funcionales, las terapias pretenden rejuvenecer los tejidos, mejorar el funcionamiento de los órganos y, posiblemente, retrasar los efectos del envejecimiento. Se está investigando en áreas como la mejora de la elasticidad de la piel, la reducción del dolor articular, el refuerzo de la función inmunitaria e incluso la mejora de la salud cognitiva en adultos mayores. Las clínicas privadas de anti-envejecimiento suelen comercializar estas terapias como tratamientos establecidos. Sin embargo, siguen siendo en gran medida experimentales y requieren más pruebas para demostrar su seguridad y eficacia a largo plazo....

Entre los tipos más prometedores se encuentran [las células madre mesenquimales \(CMM\)](#), conocidas por sus potentes efectos antiinflamatorios, inmunomoduladores y regenerativos. Los estudios clínicos sugieren que las CMM pueden mejorar la función cognitiva, reducir la inflamación sistémica y mejorar la reparación tisular en afecciones

Células madre y envejecimiento | Abril de 2025 | N°192 | La muerte de la muerte

relacionadas con el envejecimiento, como las enfermedades neurodegenerativas y la fragilidad.

Otra importante posibilidad es el uso de [células madre pluripotentes inducidas \(iPSC\)](#), que son células adultas reprogramadas a un estado similar al embrionario. Estas células pueden diferenciarse en prácticamente cualquier tipo celular, como células pancreáticas productoras de insulina o células inmunitarias asesinas naturales (NK). Las células NK derivadas de iPSC son especialmente relevantes en adultos mayores debido a su menor riesgo de enfermedad de injerto contra huésped y a su utilidad para combatir tumores malignos relacionados con la edad.

Mientras tanto, [las células madre neurales \(NSC\)](#) están ganando adeptos por su capacidad para restaurar la función cerebral en modelos de lesión cerebral traumática y neurodegeneración, ofreciendo terapias potenciales para el Alzheimer y otras formas de deterioro cognitivo. Además, se están estudiando células β y hepatocitos derivados de células madre para tratar [la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica \(MASLD\)](#) y la diabetes, que son frecuentes en las personas mayores. Estas células pueden utilizarse como agentes terapéuticos y como modelos de enfermedad para el descubrimiento de fármacos. A medida que avanza este campo, se plantean retos como la administración celular, la compatibilidad inmunitaria, la tumorigenicidad y la seguridad a largo plazo.

Ensayos clínicos en curso

Uno de los principales estudios clínicos que exploran el uso de la terapia con células madre en el envejecimiento se refiere a las células madre mesenquimales (CMM) para el tratamiento de la fragilidad relacionada con la edad, una enfermedad caracterizada por la disminución de la fuerza, la resistencia y la función fisiológica. [El estudio CRATUS \(NCT02065245\)](#), un [ensayo clínico aleatorizado de fase 2](#), evaluó las CMM alogénicas intravenosas en adultos mayores diagnosticados de fragilidad. Los resultados fueron convincentes: los pacientes tratados con CMM mostraron mejoras significativas en el rendimiento físico, la velocidad de la marcha y los biomarcadores inflamatorios, incluida una notable reducción del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), un factor clave de la inflamación crónica en el envejecimiento. Además, el tratamiento fue bien tolerado y no se registraron efectos adversos graves, lo que confirma su perfil de seguridad.

Otro estudio clínico sobre la terapia con células madre dirigida al envejecimiento es un [ensayo clínico de fase I que evalúa la seguridad y eficacia del trasplante de células madre mesenquimales autólogas derivadas del tejido adiposo \(AD-MSK\)](#) en pacientes con inflamación de bajo grado relacionada con el envejecimiento, una afección también conocida como *inflamación del envejecimiento*. En este ensayo abierto de un solo grupo, realizado por Nguyen et al. (2024), participaron 12 pacientes que recibieron dos infusiones intravenosas de 100 millones de AD-MSK. Estos individuos presentaban niveles elevados de citocinas proinflamatorias y también se les diagnosticaron dos de las siguientes afecciones metabólicas: diabetes, dislipidemia u obesidad. La terapia con AD-MSK puede ofrecer una intervención segura y eficaz para reducir la inflamación crónica asociada al

Células madre y envejecimiento | Abril de 2025 | N°192 | La muerte de la muerte

envejecimiento y mitigar potencialmente la aparición o progresión de enfermedades relacionadas con la edad.

Las empresas biotecnológicas trabajan en la terapia con células madre

[Aspen Neuroscience](#), con sede en San Diego, se centra en el desarrollo de terapias personalizadas con células madre para enfermedades neurodegenerativas, en particular la enfermedad de Parkinson. Su terapia principal, ANPD001, utiliza células madre pluripotentes inducidas (iPSC, por sus siglas en inglés) autólogas para reemplazar las neuronas productoras de dopamina perdidas en el Parkinson. La empresa recibió [la autorización IND de la FDA](#) en 2023 para iniciar los ensayos de fase 1/2a.

[BlueRock Therapeutics](#), una empresa con sede en Cambridge de propiedad de Bayer, también está trabajando en medicamentos regenerativos basados en iPSC, con especial atención a la enfermedad de Parkinson. Su programa principal, Bemdaneprocel (BRT-DA01), consiste en implantar neuronas dopaminérgicas derivadas de iPSC en el cerebro.

[Cellino](#), otra empresa con sede en Cambridge, aspira a revolucionar la medicina personalizada con una plataforma de biofabricación escalable y automatizada que utiliza iPSC. La empresa aprovecha tecnologías avanzadas como la imagen sin etiquetas y la IA para agilizar la producción de terapias específicas para pacientes con enfermedades como el Parkinson, la diabetes y las cardiopatías.

El aumento de las enfermedades crónicas y degenerativas, como las cardiopatías, las afecciones neurodegenerativas y el cáncer, está impulsando la demanda de terapias con células madre que puedan ayudar a reparar y regenerar los tejidos dañados. Sin embargo, este campo sigue afrontando retos, como los elevados costes de los tratamientos, las trabas normativas y los problemas éticos. Aquí, como en otros lugares, la falta de programas de investigación a gran escala y de ensayos clínicos con financiación pública y puesta en común de los resultados impide avanzar con rapidez.

La buena noticia del mes: Orforglipron de Eli Lilly — un avance potencial en la terapia con GLP-1

[El péptido similar al glucagón \(GLP-1\)](#) es una hormona intestinal que podría [ralentizar distintos aspectos de la senescencia](#). El nuevo medicamento GLP-1 de Eli Lilly, **Orforglipron**, es noticia por ser una píldora oral que se toma una vez al día y que actualmente se encuentra en la última fase de los ensayos clínicos. Los primeros datos de un estudio de fase 3 muestran resultados prometedores: el fármaco reduce significativamente los niveles de hemoglobina glucosilada y favorece la pérdida de peso en adultos con diabetes de tipo 2.

Células madre y envejecimiento| Abril de 2025| N°192 | La muerte de la muerte

A diferencia de los tratamientos existentes con GLP-1, como Ozempic y Mounjaro, que requieren inyecciones, Orforglipron es un agonista del receptor GLP-1 de molécula pequeña que ofrece la comodidad de la administración oral. Esto podría ampliar drásticamente el acceso y el atractivo para una población más amplia.

Lilly busca la aprobación reglamentaria tanto para la diabetes de tipo 2 como para el tratamiento de la obesidad, y si se aprueba, Orforglipron podría marcar un cambio importante en la forma de utilizar las terapias con GLP-1.

Para más información

- [Heales, Longevity Escape Velocity Foundation, International Longevity Alliance, Longevity y Lifespan.](#)
- [Noticias científicas mensuales de Heales](#)
- [Canal YouTube de Heales](#)
- [Imagen](#)
- [Póngase en contacto con nosotros](#)