

Células madre y EH: pasado, presente y futuro



Células madre ¿para qué? Los científicos crearon células cerebrales a partir de las de piel. ¿Esto es útil para la EH

Por Dr Jeff Carroll el 18 de agosto de 2011

Editado por Dr Ed Wild; Traducido por Asunción Martínez

Publicado originalmente el 08 de agosto de 2011

Todos hemos oído hablar alguna vez de las células madre, pero hasta ahora los tratamientos con células madre en la EH han sido decepcionantes. Ahora los científicos pueden crear células madre a partir de muestras de piel - e incluso pueden evitar al intermediario y hacer células cerebrales directamente. Los tratamientos con células madre están todavía muy lejos, pero estas células están acelerando la investigación de la EH en el laboratorio.

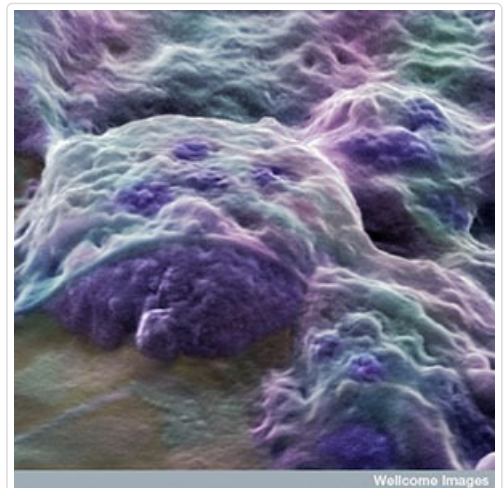
Las neuronas irremplazables y las bombas atómicas

La enfermedad de Huntington es una enfermedad neurodegenerativa. Esto significa que los síntomas son causados por la muerte de las células cerebrales llamadas neuronas. Por desgracia para los pacientes con EH las neuronas del cerebro generalmente no son reemplazadas una vez que mueren.

¿Cómo lo sabemos? Durante mucho tiempo los científicos han asumido que esto era así basándose en estudios animales pero era difícil probarlo en humanos. Pero en 2005 los científicos llevaron a cabo un experimento utilizando la radiación emitida por las bombas atómicas para mostrar que las neuronas de los cerebros humanos no se reemplazaban.

Desde mediados de los años 40 hasta la prohibición mundial en 1963, se hicieron explotar cientos de bombas en la atmósfera de la Tierra. Estas bombas emitieron gran cantidad de una clase de carbón especial que es diferente del carbón natural. Midiendo la cantidad de este carbón en las neuronas y comparando dicha cantidad con la hallada en los árboles de los que conocemos la edad, los científicos pueden saber cuando nacieron las neuronas.

Los científicos concluyeron que las neuronas nacieron prácticamente a la vez que lo hizo la persona a la que pertenecían. Por lo que a la larga, las neuronas que tienes el día de tu muerte son las



Estas células madre embrionarias, procedentes de embriones humanos, se pueden convertir en cualquier tipo de células. Pero son difíciles de conseguir y no se puede tratar la EH directamente.

Imagen por: Annie Cavanagh, Wellcome Images

mismas que tenías el día que naciste. Esta es una de las razones por la que las enfermedades neurodegenerativas, como la EH son tan dañinas - las células que mueren no son reemplazadas.

Las células madre y el sueño de la sustitución

El hecho de que las neuronas sean tan importantes y que no sean reemplazables, explica el que la gente esté tan fascinada por las “células madre”. Las células madre son células especiales que tienen la capacidad de convertirse en diferentes tipos de células corporales, desde células de piel a células de hígado o células cerebrales.

Cada persona se desarrolla a partir de una única célula - un huevo fertilizado. La célula se divide y las nuevas células se van diferenciando para convertirse en los diferentes tipos de células del cuerpo. La habilidad de diferenciarse en diferentes tipos de células se llama “pluripotencialidad” y durante mucho tiempo se pensó que era una característica única de las células madre.

Las células madre son muy difíciles de conseguir. Antiguamente, el único sitio donde los científicos eran capaces de encontrarlas era en la fuente de todas las células - la primera etapa del embrión. Se podía aislar y hacer crecer en el laboratorio un pequeño grupo de células. Estas células son las “células madre embrionarias” que tanta expectación y controversia han generado en todo el mundo. Las células madre embrionarias se pueden obtener sólo a partir de abortos o de embriones congelados no utilizados en los tratamientos de fertilidad.

El hecho de que las células madre se puedan convertir en cualquier otro tipo de célula las convierte en muy interesantes de ser estudiadas a pesar de lo difíciles que son de conseguir. El sueño de muchas personas era llegar a entender cómo las células se convertían de un tipo en otro tipo, es decir, cómo se “diferencian” para así poder reparar los tejidos dañados. Si esto fuera posible, podríamos reemplazar las células moribundas del páncreas y curar la diabetes, o reparar la espina dorsal rota para que los parapléjicos puedan recuperar el movimiento. Igualmente, las personas confían en que podamos utilizar las células madre para crear neuronas que reemplacen las neuronas perdidas en los pacientes con enfermedades tales como la enfermedad de Huntington.

El reto de reemplazar las células cerebrales

El trabajo de una neurona es “comunicarse” con otras neuronas a través de señales eléctricas. Dicha comunicación es fundamental para todos los procesos que realiza el cerebro. Por ejemplo, el movimiento de un dedo comienza con una señal eléctrica en una neurona en la parte más alta de tu cabeza. La cual se comunica con una neurona de la columna vertebral que a su vez manda otra señal hasta alcanzar los músculos de tu dedo. Al final de estas señales se liberan una serie de sustancias químicas que hacen que finalmente se contraiga un músculo en tu dedo.

Como verás se ha de recorrer una gran distancia. En este movimiento de un dedo sólo están involucradas dos neuronas directamente desde la parte alta del cerebro al dedo. Pero las células son muy pequeñas, ¿o no? Por lo que, ¿cómo pueden alcanzar distancias tan grandes?

Las neuronas tienen unas extensiones muy largas llamadas exones que actúan como un cable eléctrico para mandar y recibir señales. Los axones pueden ser muy largos: ¡las jirafas tienen exones de hasta 4,5 metros (15 pies)!

Para poder reparar el daño cerebral hemos de tener en cuenta estas extensiones y todas las distintas conexiones entre las neuronas, así como las propias células cerebrales. Reparar el daño cerebro no significa sólo insertar más células - la parte más difícil es que se conecten en la forma adecuada.

Un simple movimiento de un dedo implica a dos neuronas conectadas en línea. Pero algunas neuronas especializadas del cerebro tienen cientos de miles de conexiones con otras neuronas. Si las conexiones se realizan erróneamente puede implicar que todo el sistema no funcione correctamente.

Ensayos clínicos con células madre en la enfermedad de Huntington

Con la esperanza de que las neuronas sabrían realizar nuevas conexiones los científicos inyectaron neuronas humanas no maduras, de tejido embrionario, directamente en las áreas dañadas del cerebro de los pacientes con Huntington.

Los resultados de estos ensayos han sido diversos. En un ensayo se trataron cinco pacientes y en tres de ellos los síntomas se estabilizaron e incluso mejoraron. Pero este efecto no duró mucho - la enfermedad siguió su curso y los pacientes siguieron deteriorándose.

¿Por qué este tratamiento fue tan frustrante? Seguramente por varias razones, pero la más plausible es que las células no sabían qué conexiones tenían que hacer. Además las células inyectadas no estaban totalmente saludables y el cerebro en el que se colocaban ya estaba experimentando problemas, lo que puede que hiciera que les resultara más difícil sobrevivir a las células inyectadas. Además las células inyectadas eran genéticamente diferentes a las del cerebro receptor lo que puede causar que el sistema inmune del cerebro ataque o “rechace” las células.

« Arreglar el cerebro no consiste en añadir más células - lo más difícil es hacer que se conecten de la forma adecuada.



De momento, no sabemos cómo decirle a las nuevas neuronas cómo han de relacionarse y establecer conexiones en los cerebros adultos. Por lo que debido a todos estos problemas, el reemplazar células en un cerebro maduro es poco probable que se convierta en un tratamiento para la EH en un período de tiempo corto.

Entonces, ¿las células madre no son útiles para la EH?

Todos estos problemas no significan que las células madre sean irrelevantes para la EH.

Para los científicos un problema como este es un reto, y una oportunidad para resolver un misterio. Tenemos que trabajar con las células madre para intentar comprender el problema del establecimiento de las conexiones adecuadas, con el objetivo a largo plazo de reemplazar las células cerebrales.

Utilizando animales, podemos practicar e intentar aprender las posibilidades de re-establecer las conexiones entre las células. Algún día, este trabajo puede proporcionarnos la tecnología que nos permita un reemplazo seguro y correcto de las células del cerebro.

Pero aunque todavía no podamos utilizar las células madre para tratar la enfermedad de Huntington, las células madre son importantes en este momento para “ayudarnos a entender y estudiar” la EH.

El reto de estudiar células vivas

Tenemos muchas ideas válidas para explicar cómo se dañan las neuronas a partir de la mutación de la EH, pero todavía hay muchas cosas que no sabemos con certeza. Y entender el problema es fundamental para poder resolverlo.

Pero hacer investigación de laboratorio en neuronas humanas es muy difícil. Es muy difícil conseguir células cerebrales humanas vivas - ¡pues la mayor parte de los seres vivos las necesitamos! Y las neuronas no se dividen por lo que los científicos no pueden utilizar unas pocas para cultivarlas y conseguir muchas.

Incluso aunque tuviéramos una fuente de neuronas humanas adultas, como las muestras de tejido extraídas de una cirugía cerebral, a las neuronas no les gusta que las saquen de su cerebro y no crecen bien fuera de él.

Podemos cultivar las neuronas sacadas de ratas o ratones adultos, pero incluso éstas es difícil mantenerlas vivas. Es importante señalar que hay grandes diferencias entre los roedores y los humanos, sobre todo en lo relacionado en la forma en que funcionan sus células cerebrales.

Debido a estas complicaciones muchas de las células utilizadas para estudiar la enfermedad de Huntington en el laboratorio son células tumorales sacadas de distintos tipos de cáncer. Estas crecen bien en el laboratorio y son fáciles de manejar. Utilizando estas células conseguimos que la investigación avance más rápidamente, pero es evidente que la EH no es cáncer y podemos engañarnos al estudiar células que son tan diferentes a las vulnerables células de la EH.

Las células madre como modelo de enfermedad humana

Las células madre se pueden convertir en cualquier tipo de células del cuerpo mediante el tratamiento de las mismas con diferentes compuestos químicos llamados “factores de crecimiento”. Cada vez entendemos mejor los procesos por los cuales las células madre se

convierten en los distintos tipos de células.

De hecho, convertir células madre en neuronas es una de las células más fáciles de hacer con ellas. Parece que a las células madre les “gusta” convertirse en neuronas. Las neuronas conseguidas a partir de las células madre se pueden utilizar para intentar comprender lo que no funciona bien en la enfermedad de Huntington e intentar arreglarlo.

Es en este campo - el del trabajo en el laboratorio para entender lo que no funciona bien en la enfermedad de Huntington - en el que las células madre tienen su mayor potencial en este momento para revolucionar la investigación en la EH.

Al utilizar el tipo de células que mueren en la enfermedad de Huntington para su estudio, hace que los resultados de la investigación sean mucho más creíbles - sobre todo cuando las células son de origen humano. Recientemente, muchos de los principales laboratorios que estudian la EH han empezado a trabajar con las neuronas conseguidas a partir de células madre para comprender mejor la enfermedad.

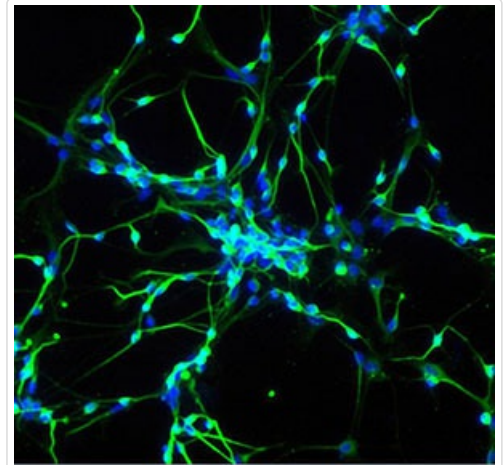
Y entonces, todo cambió

Todo lo que sabemos sobre las células madre cambió en 2006. Dos investigadores japoneses, Kazutoshi Takahashi y Shinya Yamanaka, publicaron que habían sido capaces de transformar células de piel en células madre. Ellos descubrieron cómo “reprogramar” las células normales obtenidas de una muestra de piel de un ratón adulto, en células que eran iguales a las células madre embrionarias reales. A estas nuevas células las llamaron **células madre pluripotenciales inducidas** o **células IPS**.

A partir de ese único estudio se llegó a la conclusión de que las células madre no sólo se podían obtener a partir de las células embrionarias como se pensaba. De repente, en vez de pensar en futuros tratamientos a partir de células madre embrionarias, podíamos empezar a pensar en tratar a pacientes con células madre obtenidas a partir de células de su propio cuerpo - con su propio ADN.

Por supuesto que en lo relacionado con el tratamiento con células madre, todavía está el problema de conseguir que la célula haga las conexiones adecuadas, pero al menos las células IPS podrían resolver el problema de la disponibilidad de células madre y el de las diferencias genéticas entre las células injertadas y las del cerebro.

Otro nuevo cambio



Las células madre se pueden utilizar para desarrollar neuronas en el laboratorio. Estas neuronas son herramientas muy útiles para estudiar enfermedades como la EH.

Imagen por: Yirui Sun, Wellcome Images

Los científicos se estaban acostumbrando a la idea de que las células madre podían ser mucho más fáciles de obtener lo que nunca antes habían imaginado, cuando todo cambió de nuevo. En 2010, un grupo de investigadores de la Universidad de Stanford hizo algo tal vez más importante.

En lugar de utilizar células adultas para convertirlas en células madre y luego convertir esas células madre en otro tipo de células, decidieron cortar el hombre medio.

Demostaron que se podía convertir a las células de piel “directamente” en neuronas. Tomando una muestra de piel cultivaban las células en un platillo, le añadían un cóctel de productos químicos y de genes que re-programaban a las células y las convertía en neuronas - las células cerebrales irremplazables cuya pérdida subyace en muchas enfermedades, incluyendo la EH.

Los científicos han creído durante décadas que una vez que una célula “se compromete” a ser de un tipo u otro, esa decisión no se podía cambiar. Es evidente que esta suposición es errónea.

La conversión de células y la EH

Estos importantes avances - la posibilidad de obtener células madre pluripotenciales a partir de pacientes adultos y la posibilidad de reprogramar las células adultas - han transformado el horizonte de la biología.

Las cosas que nos parecían de ciencia ficción hace cinco años de repente son posibles. Sea cual sea el futuro que nos espera, al menos, los científicos pueden estudiar las enfermedades neurodegenerativas en las neuronas humanas, obtenidas de pacientes humanos reales.

Pero incluso con estas nuevas fuentes de neuronas, todavía tenemos pendiente el problema de que inyectando las nuevas neuronas en el cerebro de pacientes adultos es poco probable que reemplacen efectivamente las neuronas perdidas por el efecto de la enfermedad. Necesitamos encontrar el modo de que esas neuronas se re-conecten entre ellas lo que es fundamental para su correcto funcionamiento. Esto es en lo que los investigadores de la EH están trabajando y estamos más cerca que nunca de conseguirlo - aunque todavía queda un largo camino por delante.

Mientras tanto, la revolución de las células IPS nos está ayudando a comprender la enfermedad de Huntington. En cuanto tengamos más avanzadas las técnicas, las células IPS se convertirán en herramientas fundamentales en la búsqueda de tratamientos efectivos.

Los autores no tienen ningún conflicto de intereses que declarar Más información sobre nuestra política de privacidad en las Preguntas frecuentes

Glosario

neurodegenerativa es una enfermedad producida por el mal funcionamiento progresivo y la muerte de células cerebrales (neuronas)

células madre células que se pueden convertir en diferentes tipos de células

Receptor una molécula que está en la superficie de la célula y que indica a las sustancias químicas que se unan

neurona Células cerebrales que almacenan y transmiten información

embrión fase más temprana del desarrollo de un bebé, cuando éste sólo está formado por unas pocas células.

Exones Una pequeña parte de nuestro ADN que se utiliza directamente para indicarle a la célula cómo hacer las proteínas

© HDBuzz 2011-2018. El contenido de HDBuzz se puede compartir gratuitamente, bajo una Licencia Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported.

HDBuzz no proporciona consejo médico. Para más información visite hdbuzz.net

Generado el 18 de enero de 2018 — Descargado desde <https://es.hdbuzz.net/041>