Trasplante de médula ósea en la enfermedad de Huntington

El trasplante de médula ósea protege al ratón con EH, lo que sugiere que el sistema inmune puede ser un buen objetivo

Por Dr Tony Hannan | 11 de febrero de 2012 | Editado por Dr Jeff Carroll | Traducido por Asunción Martínez | Publicado originalmente el 04 de enero de 2012

¿Hay conexiones entre el sistema inmune del cuerpo y la progresión de la enfermedad de Huntington? Hay nuevas evidencias de que los cambios en el sistema inmune podrían tener un impacto real sobre los aspectos cerebrales de la EH.

La enfermedad de Huntington como enfermedad cerebral

Al estudiar los cerebros donados por los enfermos de Huntington observaron con sorpresa que muchas células de una parte del cerebro llamada el cuerpo estriado, habían muerto durante el proceso degenerativo. De hecho, había unos agujeros en el cerebro, donde debería haber estado el cuerpo estriado.

La médula ósea es el material celular que se encuentra en el centro del hueso y es muy importante para el sistema inmunitario.

Al igual que en muchas otras áreas de la ciencia y la investigación médica, está influencia por los primeros resultados que se encuentran, y así los investigadores se centran en áreas ya conocidas o que están “bajo el foco” en vez de dirigirse a rincones más oscuros y con recovecos, que aún no se han explorado. Muchos de los estudios en la EH se han centrado en averiguar lo que está mal en el cuerpo estriado, pero ¿ahí termina la historia?

A medida que ampliamos el foco resulta evidente que la EH no sólo afecta al cuerpo estriado, ni siquiera sólo a los ganglios basales, sino que puede afectar a otras partes del cerebro como la corteza cerebral (que puede ser particularmente importante para los síntomas cognitivos y emocionales).

Además, en los últimos años también se ha evidenciado que la EH es una patología que no sólo afecta al cerebro - también puede afectar a otros órganos y sistemas del cuerpo.

El sistema inmunológico en la EH

Cada célula en nuestro cuerpo contiene el gen de la EH, y en las personas con un gen expandido de la EH, la proteína huntingtina anormal se encuentra también en cada una de las células.

La última novedad en este viaje de descubrimiento ha sido publicado recientemente por Wanda Kwan, Muchowski Paul y sus colaboradores en la revista Journal of Neuroscience.

Muchowski y sus colaboradores se centraron en la noticia que desveló que el sistema inmune no funciona bien en la EH. El sistema inmunológico es crucial para la protección del cuerpo humano de los gérmenes.

En el pasado, los científicos han considerado al cerebro como un “privilegiado desde el punto de vista inmune’, lo que significa que el cerebro está separado del resto del sistema inmune del cuerpo. Sin embargo, descubrimientos recientes sugieren que el sistema nervioso central (con el cerebro como su joya de la corona) y el sistema inmunológico comparten una relación compleja. De hecho, la comunicación entre el cerebro y el sistema inmune se realiza en ambos sentidos - el sistema inmunológico del cuerpo puede producir cambios en el cerebro, y los cambios en el cerebro se pueden reflejar en el sistema inmunológico.

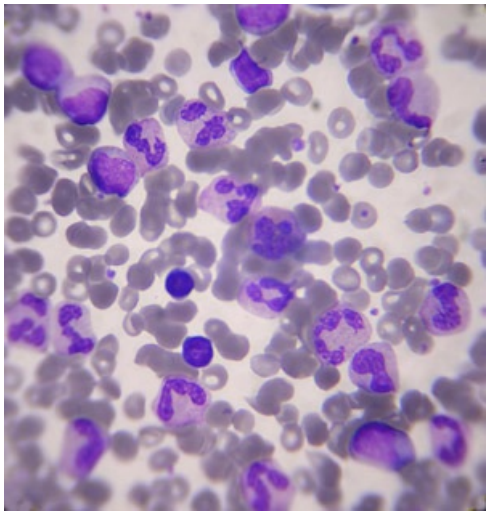
Un estudio realizado previamente con la participación de María Bjorkqvist y Sarah Tabrizi que también son co-autoras de este nuevo artículo, realizado con muestras de sangre de personas portadoras de la mutación de la EH y de enfermos con sintomás de la enfermedad, se centró en estudiar las moléculas que regulan el estado del sistema inmunológico. Este estudio demostró que se producían cambios en algunas moléculas específicas en las personas con síntomas de la EH y no en los voluntarios controles, en estadíos muy iniciales de la enfermedad.

Al igual que prácticamente todos los cambios que se han encontrado en pacientes con EH, estas moléculas del sistema inmune también están alteradas en la sangre de los ratones

con la EH. Por lo tanto el papel del sistema inmune en la EH se puede demostrar experimentalmente utilizando modelos de ratón de la EH.

Los lectores de HDBuzz recordarán otro estudio realizado por el grupo de Muchowski, en el que demostró que un fármaco conocido como JM6, modificó los síntomas de la EH en ratones a pesar de que no era capaz de llegar al cerebro. Es probable que el JM6 actúe, en parte, a través del sistema inmunológico.

Trasplantes de médula ósea



Los glóbulos blancos se encargan de la defensa del cuerpo contra gérmenes invasores

Ahora que ya se ha demostrado quelos cambios en el sistema inmune pueden producir cambios sobre el cerebro de ratones con EH, Muchowski y sus colaboradores han realizado un experimento interesante. Llevaron a cabo un trasplante de médula ósea en ratones con la EH, a los que les sustituyeron la médula ósea por la de ratones sanos (llamados 'salvaje').

La médula ósea es crucial en la generación de nuevas células para el sistema inmune y por lo tanto, este tipo de trasplante probaría la función del sistema inmunitario en la EH. Los trasplantes de médula ósea se realizan habitualmente en seres humanos cuya médula ósea ha sido dañada, por ejemplo después de la quimioterapia.

¿Funcionó?

Los resultados fueron muy interesantes. Los ratones con la EH que habían recibido un trasplante de médula ósea de ratones sanos mostraron una ligera, pero significativa mejoría en los problemas de movimiento.

El análisis de las 'sinapsis' nos proporció la evidencia de que el trasplante demédula ósea sana en los ratones con la EH había afectado directamente al cerebro de los animales. Cuando las células cerebrales están enfermas o se están muriendo, empiezan a perder sinapsis, provocando grandes problemas de comunicación en el cerebro.

El trasplante de médula ósea aumentó el número de sinapsis en el cerebro, lo que sugiere que este cambio en el sistema inmunológico produjo cambios en el cerebro. Esto es muy interesante, porque demuestra que podemos ofrecer tratamientos para el cuerpo que tienen un impacto directo en el interior del cerebro.

Por último, algunas de las moléculas del sistema inmune antes mencionados que están alteradas en pacientes con EH y en modelos de ratón, han vuelto a los niveles normales después de un trasplante de médula ósea. Esto sugiere que el sistema inmune ha sido capaz, hasta cierto punto, de restablecer los niveles normales.

Como los autores indican, el trasplante de médula ósea sana no produjo una total mejoría de los síntomas, pero mostró efectos 'modificadores' de la enfermedad. Esto es de esperar porque los cerebros de los ratones con EH seguían teniendo y expresando la mutación genética y por lo tanto estaban expuestas a los efectos tóxicos de la proteína huntingtina.

Sin embargo, este nuevo artículo es importante porque proporciona una otra prueba de que el sistema inmunológico también está afectado por la EH y si corregimos la alteración en el sistema inmune podemos obtener efectos beneficiosos para los pacientes.

Esto sugiere nuevas vías para realizar nuevas investigaciones sobre los procesos de la enfermedad de Huntington y también apunta hacia un potencial ensayo clínico. Si queremos desarrollar enfoques eficaces para prevenir y tratar la EH, puede que tengamos que dirigirnos tanto al cerebro como al cuerpo, incluyendo el sistema inmunológico.

El Dr. Ed Wild trabaja en estrecha colaboración con Sarah Tabrizi y María Björkqvist quienes se mencionan en el artículo. El Dr. Wild no ha intervenido en la redacción o la edición de este artículo. Más información sobre nuestra política de privacidad en las Preguntas frecuentes

---

GLOSARIO

Proteína huntingtina Proteína producida por el gen de la EH

Ensayo clínico Experimentos muy bien planeados diseñados para responder determinadas preguntas sobre cómo afecta un fármaco a humanos

Médula ósea La sustancia densa que se encuentra en el centro de los huesos, que produce las células sanguíneas. Se les da a los perros para que tengan un aspecto y un pelo saludables.

Sinapsis lugar de la conexión entre dos neuronas en el cerebro

salvaje lo opuesto a 'mutado'. La huntingtina salvaje, por ejemplo, es la 'normal', la proteína 'sana'.

JM6 fármaco experimental que el cuerpo transforma en Ro-61, que a su vez inhibe la enzima KMO

© HDBuzz 2011-2024. 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 06 de enero de 2024 — Descargado desde https://es.hdbuzz.net/067

Algunas partes de esta página todavía no han sido traducidas. Se muestran a continuación en el idioma original. Estamos trabajando para traducirlo todo lo antes posible.