

Mario Capecchi, premio Nobel, visitó Perú en 2009

JUAN FRANCISCO RIVERA¹

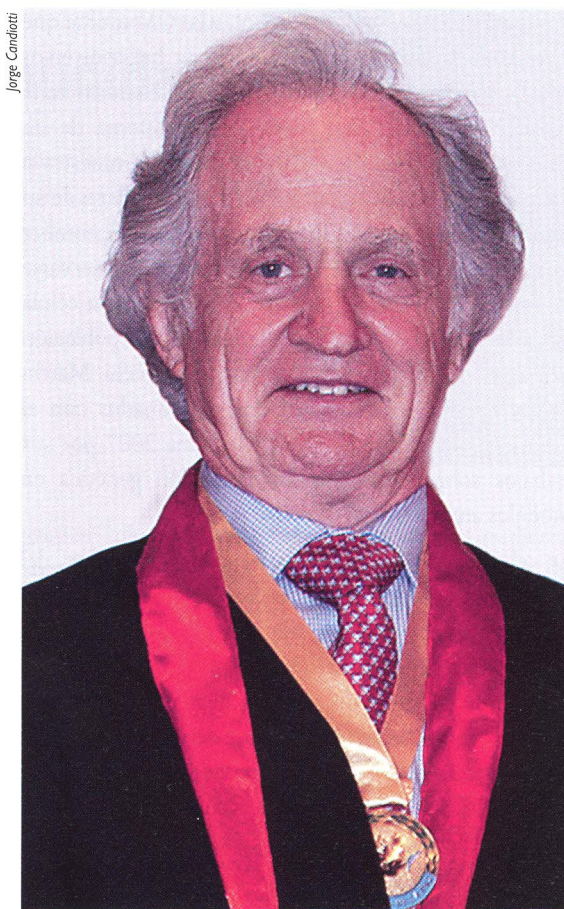
SEMINARIO INTERNACIONAL SOBRE CÉLULAS MADRE

En febrero del año 2009, se llevó a cabo en la sede del Colegio Médico del Perú, el seminario internacional sobre el uso de células troncales o células madre (CM), bajo el título de 'Cardiología, neurología, hematología, endocrinología, ética y ley', con la participación del profesor Mario Capecchi, Premio Nobel de Fisiología y Medicina 2007.

La legitimidad del uso de las células madre

El trasplante de médula ósea es el que mayor aplicación tiene en el mundo, el cual consiste en implantar una nueva médula ósea al mismo paciente (trasplante autólogo) o a otro paciente (trasplante alogénico). El procedimiento se practica principalmente en casos de leucemia, linfoma, mieloma múltiple, anemia aplásica, talasemia y otras enfermedades afines. La médula ósea contiene CM, habiéndose demostrado que basta una CM para regenerar, en ratones privados de su médula ósea, una nueva médula ósea sana. Los trasplantes de médula ósea se iniciaron en 1968 y el descubrimiento de las CM se hizo diez años después.

A nivel internacional se ha planteado que se requieren estudios clínicos cuidadosos con el fin de clarificar la eficacia y seguridad para cada población celular.⁽¹⁾ Además, hay que tener en cuenta que la posible reparación tisular en condiciones clínicas crónicas, como las lesiones de la médula espinal o del páncreas, no eliminará las secuelas que tales enfermedades hayan producido. Por ejemplo,



Jorge Condofatti

un implante eficaz en un caso de sección medular crónica, no podrá revertir la atrofia muscular que se haya producido.⁽²⁾ Por una parte, una preocupación de la ética médica es que, en la mayoría de los casos, se estén creando falsas expectativas en los pacientes y sus familiares y, por la otra, es el riesgo del desarrollo de tejidos anómalos como teratomas o cáncer, producto de la introducción de CM obtenidas de tejidos adultos.⁽³⁾

Un área de mucha expectativa está relacionada con las CM obtenidas del blastocito humano. Se ha observado que al ser cultivadas en un medio con insulina, hormona tiroidea y una combinación de factores de crecimiento, se diferencian en colonias de oligodendrocitos puras. Cuando estas colonias se implantaron en ratas parálíticas con lesiones de médula espinal, se constató la recuperación de la movilidad en un nivel considerable.⁽⁴⁾ Recuérdese que el oligodendrocito tiene como función especial la producción de vainas de mielina.

1. Profesor principal, Departamento Académico de Psiquiatría, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

Estudios del gen *hoxb8* y células madre

Hasta ahora hemos tenido en cuenta a las CM adultas que mantienen la capacidad de evolucionar hacia diversos tejidos. Otro tipo de CM es la célula madre embrionaria (CME) que configura la masa celular interna de un embrión de cuatro a cinco días de edad y que muestra la capacidad de formar los cerca de 250 tipos celulares de un primate, por lo que también se las conoce con el nombre de células totipotenciales. La CME puede conservarse de forma indefinida, formando, al dividirse, una célula idéntica a sí misma, y manteniendo una población estable de CM. Precisamente, Mario Capecchi, Martin Evans y Oliver Smithies fueron galardonados con el Premio Nobel de Fisiología y Medicina 2007 por sus trabajos sobre CME con manipulación genética en modelos animales.

En el año 2002, se publicaron los resultados del silenciamiento del gen *homeobox Hoxb8* en el ratón.⁽⁵⁾ Interesantemente, los animales mutantes del gen *Hoxb8* muestran un comportamiento inesperado de aseo compulsivo y eliminación del pelo, de manera similar a la tricotilomanía observada como parte del espectro obsesivo compulsivo en el ser humano. A propósito, recientemente se ha publicado sobre los avances en la genética de la conducta compulsiva a punto de partida del silenciamiento del gen *Hoxb8*, uno de cuyos autores es el profesor Capecchi.⁽⁶⁾ En los ratones mutantes se observa una severa alteración de la médula ósea y el implante de una médula ósea sana corrigió el comportamiento compulsivo de

acicalamiento, señalándose que hay una asociación con un daño inmunitario en la microglía del cuerpo estriado. Así, por primera vez, un grupo de investigadores ha establecido una relación causa-efecto entre el sistema inmune y un trastorno conductual, el cual fue pasible de tratamiento exitoso con el trasplante de médula ósea.

Aquí cabe recordar las descripciones del síndrome obsesivo-compulsivo en pacientes con cuadros autoinmunes como la corea de Sydeham o en niños con infecciones a estreptococos. Aunque se trata de un trabajo muy preliminar, los hallazgos abren un nuevo horizonte en el estudio de la etiopatogenia y el tratamiento de algunas enfermedades mentales. En particular, enfrentamos un nuevo paradigma que focaliza la mirada en la relación glía-neurona.⁽⁷⁾

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Steinhoff G, Choi Y, Stamm C. Intramyocardial bone marrow stem cell treatment for myocardial regeneration. *Eur Heart J Suppl.* 2006;8(suppl H):H32-H39.
2. Legge M, Jones. Stem cell spinal cord regeneration: first do no harm. *J Med Ethics.* 2008;34:838-839.
3. Amariglio N, Hirshberg A, Scheithauer B, et al. Leukemia is shown to originate from a haematopoietic stem cell, the first direct evidence for cancer stem cells. *PLoS Med.* 2009;6:2.
4. Karp G. *Biología celular y molecular. Conceptos y experimentos.* México: McGraw-Hill Interamericana; 2009.
5. Greer J, Capecchi M. *Hoxb8* is required for normal grooming behavior in mice. *Neuron.* 2002;33:23-34.
6. Chen S, Tvrdik P, Peden E, et al. Hematopoietic origin of pathological grooming in *Hoxb8* mutant mice. *Cell.* 2010;141:775-785.
7. Lai A, Dhami K, Todd K. Moving past the "neurocentric" perspective: a role for glia in neuropsychiatric disorders. *J Psychiatry Neurosci.* 2009;34:173-174.