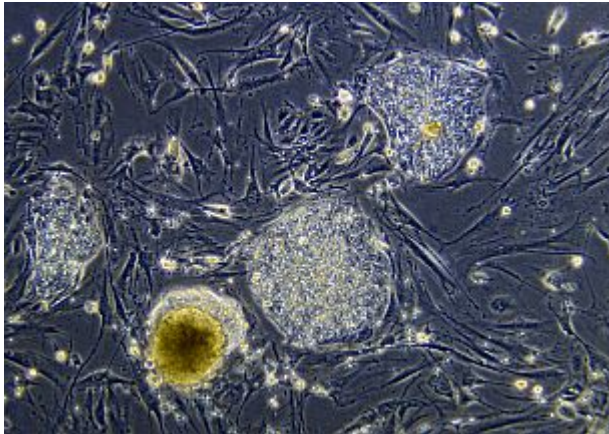


Nuevo camino hace posible reparar daños genéticos en el feto

Medicina, 22/02/2011



Medicina. Un equipo de investigadores en la Universidad de California en San Francisco ha conseguido por primera vez erradicar la barrera que impedía hacer transplantes de células madre al feto.

Todavía no hemos comenzado a explotar el potencial de las células madre. A pesar de todas las investigaciones, los controvertidos debates y las definiciones y descripciones sobre las diferencias entre las adultas y las embrionarias, estas asombrosas células no terminan de revelarnos sus secretos. Más aún, mientras más vayamos conociendo sobre ellas, mejores serán las aplicaciones que podrán ser derivadas de las mismas.

Recordemos primero de qué se trata. Las células madre comenzaron a hacer su aparición en investigaciones en la Universidad de Toronto en la década de los sesenta, desde entonces no han dejado de sorprendernos. Sucede que cuando un espermatozoide y un óvulo comienzan a formar un nuevo organismo multicelular, las primeras en formarse son estas células 'troncales' que tienen la impresionante habilidad de luego transformarse en cualquier tipo de tejido. Esas ocho células que componen el embrión, células madre embrionarias, poseen los códigos para convertirse en un cuerpo completo y es ese potencial el que los investigadores desean explotar. ¿Cómo? Pues la lógica detrás de las investigaciones ha sido la siguiente.

La meta principal en el trabajo con estas células es su uso en la reparación de tejido dañado. Se piensa que si tomamos estas células embrionarias y las ubicamos en un corazón herido (física, no emocionalmente, por supuesto), las mismas se convertirán en nuevas células cardíacas que ayudarán a reponer las pérdidas y pondrán al corazón a latir como nuevo. Pero el asunto no es tan simple. Uno de los obstáculos que los investigadores han enfrentado ha sido precisamente guiar a estas células para que se transformen en el tejido requerido. Sin embargo, la investigación cada vez gana más terreno en esta área y, a pesar de los obstáculos presentados por conservadores religiosos, es mucho lo que se sabe hoy sobre ellas y la experimentación está ganando batalla tras batalla; de hecho, el almacenamiento de cordones umbilicales, de 'dientes de leche' y el nacimiento de hermanitos con la idea de que sus células embrionarias reparen problemas en el hermano mayor, son eventualidades que han surgido de la investigación con estas células.

En esta ocasión, la idea es reparar problemas genéticos antes de que el bebé nazca. Y la protagonista son las células madre, pero esta vez tienen que ser compatibles con mamá, no con el feto. Primeramente, no podemos olvidar la simbiosis tan delicada originada entre la madre y el feto, de hecho, la protección por parte del sistema de defensas de la madre muchas veces impide que los científicos puedan acceder al bebé. Por ejemplo, estas defensas no permiten una transfusión o transplante de sangre de células madre hacia el feto, pero ahora, los especialistas dicen que este mismo obstáculo puede ser

rebasado si las células usadas son de la madre misma.

“Esta investigación es realmente emocionante porque ofrece una solución directa y elegante que hace del trasplante de células troncales una meta alcanzable”, explica el autor principal del experimento, Tippi MacKenzie, profesora de cirugía pediátrica en la Universidad de California en San Francisco (UCSF). “Ahora, por primera vez, tenemos una estrategia viable para tratar desórdenes congénitos de células madre antes del nacimiento”.

Enfermedades genéticas detectadas en el primer trimestre

El trasplante de sangre hacia el feto ha sido siempre visto como una terapia que promete, especialmente para corregir enfermedades genéticas que pueden ser detectadas en el primer trimestre del embarazo. En teoría, nos dicen los especialistas, el procedimiento debería de ser exitoso ya que el sistema de defensas del feto es inmaduro y las probabilidades de rechazo son muy bajas; más aún, la necesidad de terapia de inmunodepresión para evitar precisamente ese rechazo, puede ser evitada de esta manera. Pero la biología no es simple, la selección natural se ha tomado millones de años para evolucionar organismos multicelulares que resistan y combatan elementos dañinos en el medio, por ello, los ensayos para realizar estos trasplantes al feto no han sido exitosos.

“Los fracasos en el área han alejado a los científicos de estas investigaciones y la mayoría ha perdido interés en este campo que todavía promete mucho. Podríamos reparar enfermedades como las anemias de células falciformes y otros desórdenes inmunológicos”, expresa MacKenzie. “Estos trasplantes se hacen, por lo general, tomando células saludables de la médula de un donante y se transplantan a través de inyecciones guiadas por ultrasonido. Cuando conseguimos realizar el trasplante exitosamente, el paciente cuenta con un suplemento de células saludables de sangre”.

Por qué no han sido exitosos estos trasplantes

Para los investigadores, ha sido un verdadero rompecabezas averiguar por qué no han sido exitosos estos trasplantes. “Los fracasos en el área nos dejan aún más perplejos debido a que tenemos asumido el hecho de que el sistema de defensa fetal es inmaduro y no se pondrá a pelear contra el trasplante, es decir, que puede tolerar y adaptarse rápidamente a nuevas y extrañas sustancias”, expresó uno de los coautores del estudio, Qizhi Tang, profesor de cirugías de trasplantes en UCSF. “Lo que más nos ha sorprendido de toda la investigación es que el culpable de nuestros fracasos no es el sistema del feto sino el de la madre”.

Veamos cómo arribaron a esta conclusión.

En primer lugar, el estudio se realizó en ratones. Algo que no debe ya sorprendernos pues estos mamíferos tienen una biología extremadamente parecida a la nuestra por lo que han entregado grandes beneficios a la investigación médica y al progreso de la salud y el conocimiento en general. Pues bien, en la primera fase del estudio, se examinó el contenido celular de la sangre

del feto del roedor y se descubrió que hasta el 10% de las células sanguíneas en el feto provenían de la madre, una cantidad mucho mayor de células maternas de la encontrada en cualquier otro lugar en el feto.

“Previamente sabíamos que una cantidad de células menor viaja de la madre hasta el feto en desarrollo; de hecho, es un mecanismo de tolerancia importante en todos los embarazos saludables”, expresa MacKenzie, “sin embargo, la inesperada cantidad de células maternas en el feto nos pusieron a pensar que a lo mejor es la madre, y no el feto, que pone la barrera que impide un trasplante de células madre efectivo”.

Adentrándonos en el problema

En una segunda fase, los investigadores pusieron en práctica sus hipótesis. Lo primero fue transplantar al feto del roedor células madre de otro donante sin relación con la madre ni el feto. Una vez realizado, los investigadores observaron cómo las células guerreras T, la fuerza que impulsa las respuestas de la defensa, se alzaban y corrían de la madre hacia el feto para rechazar en seguida el trasplante.

No obstante, si los investigadores erradicaban las células T de la madre antes de llevar a cabo el trasplante, casi el 100% del tejido inyectado era aceptado por el feto sin rechazos. “Las células T de la madre son las responsables, ellas actúan para defender al feto de cualquier ataque de sustancias extrañas y no diferencian si estamos ayudándolo o no. Por ello, cuando transplantamos células sanguíneas de mamá, el éxito estaba garantizado. Es muy interesante porque si las células transplantadas congeniaban con la madre no importaba si congeniaban o no con el feto. Transplantar células cosechadas de la madre tiene sentido porque la madre y su feto en desarrollo ya vienen cableados para que se toleren uno al otro”.

Los próximos pasos, aseguran, es confirmar que los resultados son consistentes en humanos y también investigar cómo exactamente las células T contribuyen a causar el rechazo al tejido. “Ahora que sabemos que el feto puede ser tolerante a una fuente externa de células madre, podemos pensar en grande y considerar ver cuáles otros tipos de células madre podrían ser utilizados para tratamientos contra desórdenes neurológicos y musculares, entre otros, y así repararlos antes del nacimiento”.

Los resultados del experimento fueron publicados en la edición de febrero del Diario de Investigación Clínica (Journal of Clinical Investigation, <http://www.jci.org/>).