Las nuevas superheroínas de la medicina:

Células estromales mesenquimales

FRIDA MARÍA MORALES OCTAVIAN Y JOSEFINA DALÍA RAMÍREZ RAMÍREZ

¿Sabías que dentro de tu cuerpo existen superheroínas en miniatura?

¡Así es! Dentro del cuerpo humano existen millones de células distribuidas en órganos y tejidos. Todas las células son importantes, pero entre todas las poblaciones, las células estromales mesenquimales (MSC, por sus siglas en inglés) son un tipo de células muy especiales. Tanto que han llamado la atención de la medicina y la ciencia desde que se descubrieron por primera vez, hace casi 60 años. Desde entonces, se han estudiado exhaustivamente y se ha descubierto que cuentan con superpoderes que las convierten en las candidatas ideales para tratar una amplia gama de enfermedades y lesiones, ofreciendo esperanzas de mejores tratamientos y una mejor calidad de vida para muchas personas.

MSC: refuerzos del equipo de reparación de tejido

Imaginemos a tu cuerpo como una gran ciudad, los habitantes deben cumplir con trabajos asignados para mantener todo en marcha, en nuestra ciudad cada habitante es una célula con una función a cumplir. Algunas células se dedican a transportar oxígeno, otras son mensajeras, algunas son vigilantes, etcétera. En ocasiones, los accidentes suceden y la ciudad queda con zonas dañadas, por ejemplo, cuándo nos golpeamos o nos cortamos. Cuando un tejido está lesionado, se inician señales de alerta que conducen a un conjunto de acciones para eliminar al causante del daño y reparar el tejido, a esto se le conoce como inflamación. Así es como el equipo reparador entra en acción y comienza a reconstruir las áreas dañadas. En este complejo proceso, las MSC desempeñan un papel crucial al apoyar y mejorar los esfuerzos del equipo de reparación.

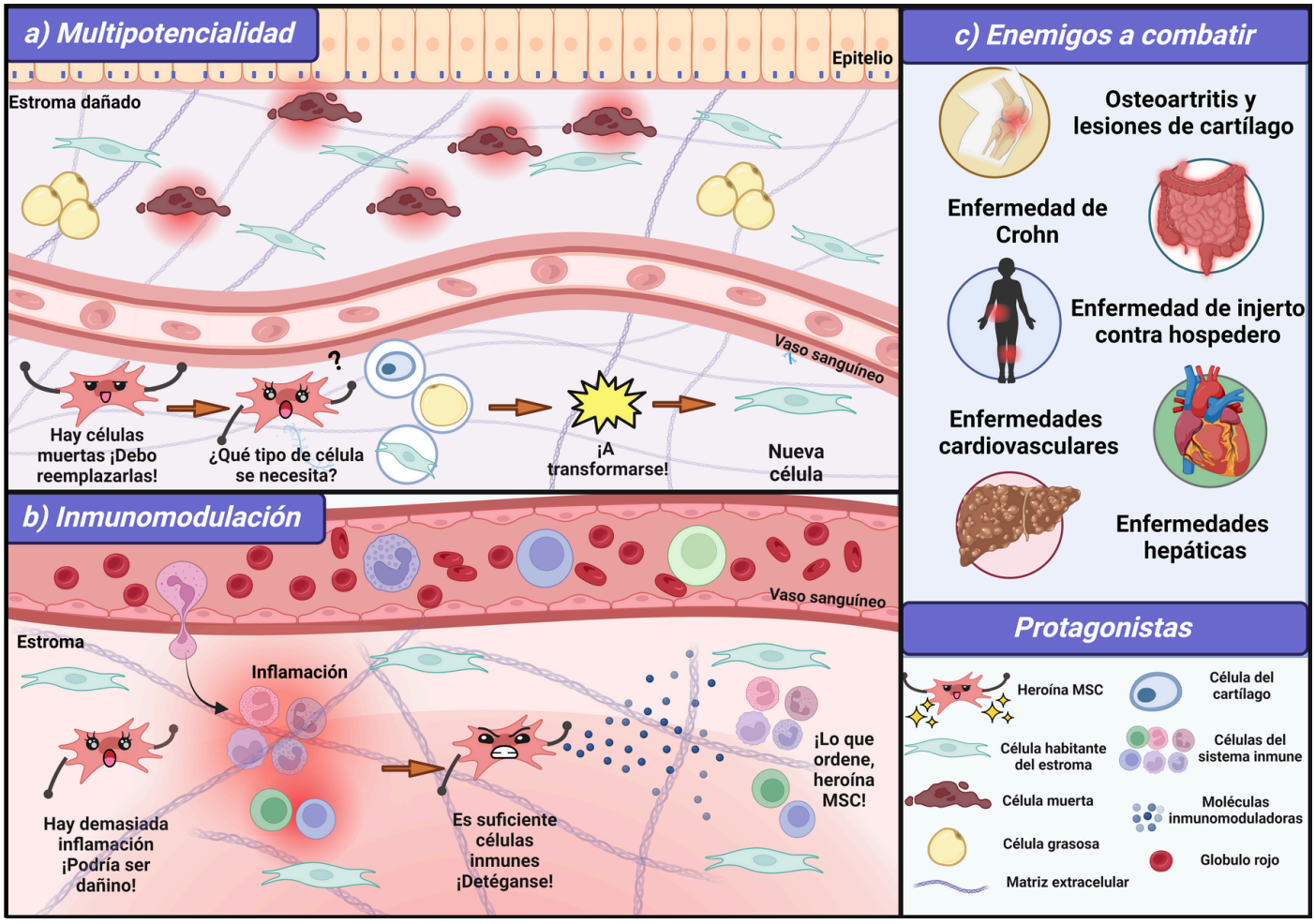
Las MSC responden a las señales inflamatorias moviéndose hacia el sitio dañado, para ello se encuentran localizadas cerca de las carreteras de la ciudad, los vasos sanguíneos. Algunas viven en el tejido, pero otras viajan desde lugares tan distantes como la médula ósea, que se encuentra en los huesos de nuestro cuerpo. Cuando las MSC llegan al sitio de la lesión, secretan factores de crecimiento que hacen que las células del equipo de reparación comiencen a multiplicarse, y otras moléculas útiles que aumentan su actividad. Así, las MSC fomentan que el proceso sea más eficiente.

Además de apoyar al equipo de reparación, lo cual es impresionante por sí solo, ¿sabes qué es lo mejor de las MSC? ¡Qué tienen superpoderes!

Las MSC son superheroínas, pero ¿cuál es su superpoder?

Las MSC forman parte del soporte de la ciudad, el estroma. Si volvemos a pensar en el cuerpo como una ciudad, el estroma serían las calles, edificios y puentes, que forman una red de fibras a las que se le conoce como matriz extracelular; los vasos sanguíneos, que simulan las carreteras, y a las células de "mantenimiento", que son las células estromales encargadas de limpiar las calles, mantener el orden y dar energía a la ciudad. Entonces, mientras el resto de las células están realizando tareas importantes, las células estromales se aseguran de que todo esté seguro, conectado y funcionando bien.

Cuando las células del estroma mueren o son dañadas, necesitan ser reemplazadas rápidamente. Aquí es donde entran en acción nuestras superheroínas. Bajo las señales adecuadas, las MSC despliegan uno de sus mayores superpoderes: la multipotencialidad, es decir, su capacidad de "transformase" a un tipo celular diferente. Con este superpoder las MSC tienen el potencial de realizar muchos trabajos diferentes, pero se transformarán en la célula que se requiera en ese momento, en ese tejido específico. Podrían convertirse en una célula reparadora del hueso, una célula que almacena energía en forma de grasa, o quizá en una célula del cartílago. Con ello contribuyen a mantener a la ciudad en armonía.



Las MSC cuentan con dos superpoderes que nos ayudan a combatir enfermedades.
a) La multipotencialidad les permite transformarse en diversos tipos de células para reemplazar a las células dañadas o muertas del tejido b) La inmunomodulación les permite regular al sistema inmune y evitar daños causados por la inflamación prolongada. c) Las MSC aplican sus superpoderes en diversas enfermedades. Imagen creada con BioRender®.

¿No que las MSC tenían más de un superpoder?

El otro superpoder que tienen estas increíbles células son sus propiedades de inmunomodulación. En otras palabras, la capacidad para regular el sistema inmunológico, ya sea mejorando o disminuyendo su actividad. Las células que conforman el sistema inmune son las patrulleras de la ciudad y se encargan de la defensa contra agentes peligrosos como virus, bacterias, parásitos y células cancerígenas. Fallos en este sistema pueden ocasionar que se mantenga una inflamación prolongada, promoviendo el ataque a células sanas del propio cuerpo.

Las MSC son capaces de responder a lo que sucede en su entorno. Al encontrarse con señales de inflamación, secretan una gran cantidad de moléculas que interactúan con células del sistema inmune y les dan instrucciones para que modifiquen su comportamiento, así pueden contribuir a evitar que la inflamación ataque tejidos sanos. Ambos superpoderes pueden ser utilizados en la batalla contra nuestros peores enemigos: las enfermedades.

¿Qué enemigos pueden combatir?

Las MSC tienen un tremendo potencial para tratar enfermedades, pero debemos recordar que todavía están siendo investigadas. Los mecanismos por los cuáles aplican sus superpoderes no son totalmente conocidos. No obstante, se ha observado su efectividad en ensayos clínicos e incluso se han aprobado más de una decena de terapias utilizando MSC en todo el mundo. Durante los ensayos clínicos, se administran MSC a pacientes para determinar qué tan bien funcionan en las personas con una enfermedad específica.

Para ello, las MSC se extraen de tejidos variados como médula ósea, tejido graso, cordón umbilical, el interior de los dientes, líquido amniótico y placenta. Cuando la eficacia de las MSC queda demostrada pueden ser comercializadas y estar disponibles para aplicarse en pacientes.

Exploremos algunas de las terapias aprobadas en el mundo y qué enemigos nos pueden ayudar a combatir:

- **Cupistem®:** Emplea MSC derivadas de tejido adiposo, que es lo que conocemos coloquialmente como “grasa corporal”, para tratar una complicación de una enfermedad en la que algunas partes del intestino se inflaman de manera crónica, llamada enfermedad de Crohn. Gracias a que las MSC ayudan a disminuir la inflamación, también aminoran los síntomas y daños generados. Fue aprobada por el Ministerio de Seguridad de Alimentos y Medicamentos (MFDS) de Corea en el año 2012.

- **Cartistem®:** Usa MSC, provenientes de sangre del cordón umbilical, para tratar defectos del cartílago de la rodilla en pacientes con osteoartritis. Las MSC promueven la recuperación y regeneración del tejido afectado al favorecer que haya más células reparadoras del tejido. Fue aprobada por el MFDS de Corea en el 2012.

- **Reme-stemcel-L:** Al realizarse un trasplante de células madre hematopoyéticas, siempre existe la posibilidad de que las células inmunes del donador ataquen a los tejidos del receptor, ocasionando algo que se conoce como enfermedad de injerto contra huésped y que puede resultar mortal en niños. En estas circunstancias, las MSC usan su poder de inmunomodulación para calmar a las células del sistema inmune trasplantadas. Esta terapia fue aprobada para su uso en Canadá en 2012.

Además, existen diversos ensayos clínicos en curso sobre el uso de las MSC en enfermedades cardiovasculares, hepáticas, respiratorias, entre otras.

Las MSC cumplen funciones sumamente relevantes. Sus superpoderes de multipotencialidad, regeneración e inmunomodulación las colocan en el centro de la medicina actual como una de las herramientas más prometedoras para tratar una gran variedad de enfermedades. Por eso, es necesario seguir realizando estudios científicos sobre ellas, para conocer a mayor profundidad los mecanismos por los cuáles las MSC pueden ayudar a tratar enfermedades, y continuar evaluando su eficacia en ensayos clínicos para asegurar la disponibilidad de nuevos tratamientos, basados en el uso de MSC, en un futuro próximo.

PARA SABER MÁS

1. Wu X, et al. "Mesenchymal stromal cell therapies: immunomodulatory properties and clinical progress". *Stem Cell Res Ther* (2020). Consúltalo en: https://doi.org/10.1186/s13287-020-01855-9
2. Domínguez L, et al. "Células madre/estromales mesenquimales. Su potencial terapéutico en medicina". *Medicina (Buenos Aires)* (2020). Consúltalo en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192017000500009&lng=es&tlng=es.
3. Página de EuroStemCell. "Células madre mesenquimales: las «otras» células madre de la médula ósea". *EuroStemCell* (2016). Consúltalo en: https://www.eurostemcell.org/es/celulas-madre-mesenquimales-las-otras-celulas-madre-de-la-medula-osea

LAS MENTES CREATIVAS

Frida María Morales Octavian

Centro de Investigación Biomédica de Oriente, IMSS. Puebla. México.

Josefina Dalía Ramírez Ramírez

Centro de Investigación Biomédica de Oriente, IMSS. Conahcyt PRONAII 302994. Puebla. México.

Contacto: dalramz0224@gmail.com