# A dos de tres caídas: Hematopoyesis y leucemia

LAURA CECILIA ZÁRRAGA VARGAS Y JULIÁN GRANDVALLET CONTRERAS

*Apreciable público, para una mejor experiencia de lectura, le sugerimos poner de fondo la canción "Los Luchadores". Ya sea la versión del Conjunto África o la versión más reciente, de Moderatto. La elección es suya. Y ahora sí... ¡Lucharán a dos de tres caídas, sin límite de tiempo!*

## En esta esquina: ¡los técnicos!

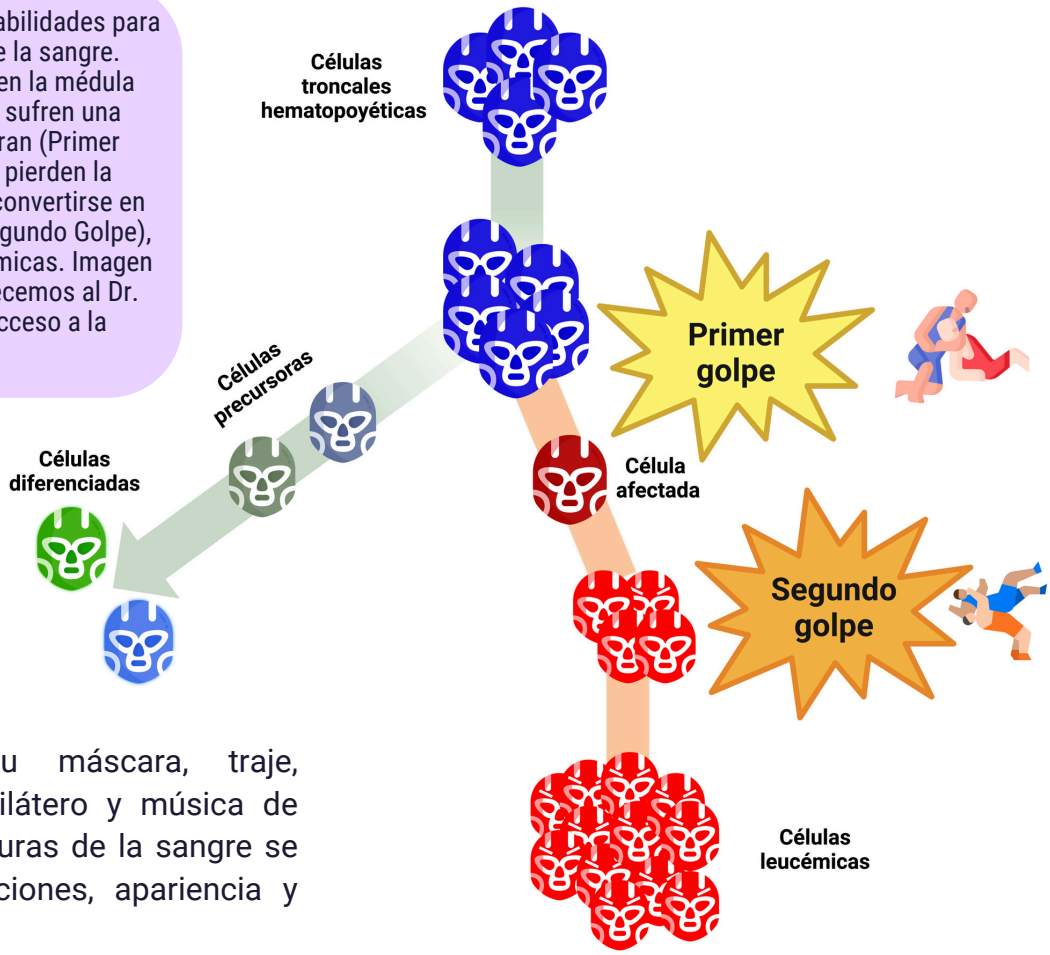
La arena está de bote en bote… Y en este caso, la arena será la médula ósea, una especie de ambiente esponjoso dentro de nuestros huesos. Este lugar es ideal para que se generen las células que forman nuestra sangre, las cuales se renuevan constantemente. Este proceso, en el que se producen las células de la sangre, se conoce como hematopoyesis. Todo comienza con un pequeñísimo grupo de células inmaduras conocidas como **células troncales hematopoyéticas (CTH)**. Estas células tienen habilidades especiales, como clonarse a sí mismas y generar cada uno de los distintos tipos de células sanguíneas.

Para que esto ocurra, las CTH, que son algo así como aprendices de luchador; deben de recibir de su entorno, las señales químicas y físicas adecuadas. Estas señales les permiten adquirir y perfeccionar un conjunto de habilidades que las diferencian de otras CTH y que ayudan a mantener el equilibrio en la sangre. Es como cuando Mil Máscaras cambiaba el diseño de su máscara según las sugerencias de sus fanáticos, o cuando el público les grita a los luchadores en el ring: "¡Métele la Wilson!", "¡Quítate el candado!", o "¡Hazle la Mecedora!".

Sin embargo, convertirse en una leyenda de la lucha libre, con un nombre que cause admiración, no es algo que suceda de la noche a la mañana. Requiere pasar por muchos niveles de entrenamiento, probar varios nombres, cambiar diseños de máscara y ganar numerosas peleas. De manera similar, las **CTH**, después de alcanzar ciertas habilidades y de reducir la facilidad con la que se duplican, pasan a formar parte de un grupo más amplio y diverso de células llamadas células precursoras.

Las **células precursoras**, en esta fase de la hematopoyesis, se parecen a un grupo diverso de luchadores de nivel intermedio, con diferentes grados de experiencia. Estas células continúan diferenciándose en la médula ósea, adquiriendo habilidades que están especializadas en una cierta función o área, según las señales que reciban de su entorno.

Esta súper especialización permite que, en algún momento, las células precursoras puedan migrar a otros órganos o lugares del cuerpo donde perfeccionarán sus habilidades. Allí se unirán a grupos de células similares y, finalmente, circularán por la sangre como **células maduras** o diferenciadas. Al igual que los luchadores consagrados, que son fáciles




**Izquierda:** Las CTH adquieren habilidades para formar las distintas células de la sangre. **Derecha:** Durante su estancia en la médula ósea, las células precursoras sufren una alteración que evita que mueran (Primer Golpe). Luego, estas células pierden la capacidad de especializarse y convertirse en células útiles para la sangre (Segundo Golpe), convirtiéndose en células leucémicas. Imagen creada en BioRender®. Agradecemos al Dr. Matthew Witkowski por el acceso a la plataforma.

de identificar por su máscara, traje, habilidades en el cuadrilátero y música de entrada, las células maduras de la sangre se distinguen por sus funciones, apariencia y nombre.

Así, habrá células precursoras que darán origen a **células especializadas** en llevar oxígeno por todo el cuerpo, otras que se convertirán en células maduras capaces de devorar bacterias, y algunas más que generarán moléculas para defendernos de bacterias y virus.

## En esta otra: ¡los rudos!

Así como en la lucha libre, donde el referí intenta mantener el orden en el cuadrilátero con ojo de águila sobre cada movimiento de los luchadores, la hematopoyesis también es un proceso muy vigilado. Cuando una célula no sigue las reglas, es rápidamente marcada para ser eliminada. Sin embargo, en ocasiones, las **células precursoras** comienzan a adoptar comportamientos rebeldes y los repiten constantemente. Se vuelven tan habilidosas que, a pesar de su mal comportamiento, logran mantenerse en la médula ósea. Es como si pasaran de ser células técnicas a células rudas... y no cualquier rudo, ¡nos referimos a unos muy rudos, como El Cavernario Galindo!

Por ejemplo, estas células rudas ignoran las señales que les indican que no deben hacer tantas copias de sí mismas. Esto provoca que la médula ósea se llene de células precursoras rebeldes, como cuando el Hijo del Perro Aguayo entraba a la arena acompañado por Los Perros del Mal. Además, estas células consumen más rápido los recursos disponibles en la médula ósea y, aunque intentan realizar tareas más avanzadas, no logran perfeccionarlas. Aun así, pasan estas habilidades incompletas a las copias que generan de sí mismas.

Este comportamiento rebelde y la incapacidad de eliminar a estas células rudas generan enfermedades como la leucemia, un tipo de cáncer en el que se pierde el equilibrio de funciones y tipos de células en la médula ósea y en la sangre. Las células precursoras rudas, ahora llamadas **células leucémicas**, llenan la médula ósea con sus copias, que tienen el mismo o peor comportamiento. Con el tiempo, estas células desplazan a las células precursoras normales, hasta el punto de escapar de la médula ósea e invadir otras áreas. Al haber menos células precursoras normales, el cuerpo no puede producir suficientes células maduras, lo que genera serios problemas en la sangre.

Esta falta de células maduras se manifiesta en el cuerpo como la aparición de moretones, grandes y pequeños, sin haber recibido golpes. También se presentan sangrados frecuentes, cansancio o mareos debido a la falta de células que transportan oxígeno, o enfermedades recurrentes porque no hay suficientes células que nos protejan de bacterias y virus.

Aunque todavía no se entiende completamente por qué las células precursoras adoptan este comportamiento rudo, existe una teoría conocida como la "teoría de los dos hits", que sugiere cómo las células precursoras pueden ser incitadas a comportarse de esta manera en la médula ósea.

## Dos de tres caídas: el origen de las habilidades rudas

Cuando un luchador permanece más de tres segundos con la espalda sobre el piso, se dice que ha sufrido una caída. Para perder la pelea, se necesitan dos de tres caídas. De manera similar, la **teoría de los dos hits** sugiere que, para que una célula se convierta en una célula leucémica, debe experimentar al menos dos eventos transformantes o "golpes" que afecten su funcionamiento.

Ahora, ¿qué ocurre en el primer golpe? Según esta teoría, la célula primero adquiere una ventaja para sobrevivir, algo así como cuando un luchador consigue meter un objeto prohibido al ring sin que el réferi se dé cuenta. En el caso de las células, esta ventaja puede ser la capacidad de obtener energía más rápido, de usar fuentes de energía no convencionales, de duplicarse más velozmente, o de evitar su propia destrucción.

¿Alguna vez han visto a un luchador que, tras hacer varias trampas, es bloqueado o amonestado? Pues, en el segundo golpe que sufren las células, ocurre algo similar. La célula pierde la capacidad de diferenciarse, es decir, ya no puede convertirse en una célula madura de la sangre.

Estas habilidades hacen que las células leucémicas sean difíciles de eliminar. De hecho, se ha observado que, en condiciones adversas dentro de la médula ósea, donde normalmente otras células morirían, las células leucémicas logran aumentar su capacidad de supervivencia. Algunas pueden caer, pero otras se vuelven aún más rudas. Por eso, tanto especialistas en salud como investigadoras e investigadores siguen buscando las mejores estrategias para identificar a tiempo cuando una célula empieza a comportarse como un rudo y para bloquear sus habilidades. Su objetivo es lograr una victoria definitiva, como si aplicaran una llave maestra que, al final, saque a las células leucémicas del ring.

## PARA SABER MÁS


1. Valencia-González H, et al. “Las células troncales y el cáncer”. *Ciencia* (2023). Consúltalo en: https://www.revistaciencia.amc.edu.mx/index.php/vol-74-numero-1/341-novedades-cientificas/999-las-celulas-troncales-y-el-cancer
2. Lagunas-Rangel F. “Virus y cáncer”. *Ciencia* (2018). Consúltalo en: https://www.amc.edu.mx/revistaciencia/index.php/ediciones-anteriores/articulos-fuera-de-los-volumenes-publicados-online/310-virus-y-cancer


## LAS MENTES CREATIVAS


**Julián Grandvallet Contreras**

Universidad de Colorado Anschutz Medical Campus. Aurora, Colorado, EEUU.

**Laura Cecilia Zárraga Vargas**

Facultad de Medicina, UAEM, Hospital del Niño Morelense y ASI leucemia infantil (PRONAII 303064). Morelos, México.

Contacto: lczarragav@gmail.com