



Las células madre combatiendo el Alzheimer

Por: Jenny Katherine Bonifacio Mundaca

jenny.bonifacio@unmsm.edu.pe

Tecnóloga Médico

Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú

¿Te ha pasado que te levantas de tu sitio, te diriges a la cocina y cuando estás ahí no recuerdas qué cosa ibas a tomar de ese lugar? Probablemente porque te distraías con tu celular, o porque ibas pensando en todo, menos en el propósito del por qué ir a la cocina. Olvidarse las cosas forma parte de la vida, y aumenta gradualmente conforme envejecemos. Sin embargo, hay una enfermedad conocida como Alzheimer, que afecta a los adultos mayores y lamentablemente no es lo mismo que olvidarte la bolsa del mercado. Este es un problema que puede afectar de forma irreversible a la persona y puede repercutir en el olvido de las actividades básicas como recordar tu nombre, comer, caminar y hablar (1).

El Alzheimer es la principal causa de la demencia senil que es provocada por la pérdida de la memoria debido a la disminución gradual de neuronas, pero ¿cómo disminuye la cantidad de neuronas en el cerebro? Se describen diferentes posibles causas, una de ellas es el cambio estructural de una proteína llamada “tau” que, como consecuencia, hace que colapse la estructura total de la neurona (Figura 1). Otra posible causa es el depósito fuera de la célula (extracelular) de fragmentos de proteínas llamadas “beta amiloides”, las cuales son muy tóxicas para las neuronas (Figura 1). La tercera posible causa, es la activación de las células encargadas de “comer” y eliminar a otras células defectuosas conocidos como macrófagos (estos macrófagos tienen diferentes nombres de acuerdo al lugar donde se encuentren; en el cerebro se les conoce como microglías). La activación de las microglías origina un microambiente bastante inflamatorio para las neuronas, aumentando la progresión de muerte neuronal. Estas posibles causas frecuentemente se dan en simultáneo y en conjunto pueden originar el Alzheimer. Es muy importante conocer las causas de la enfermedad, ya que esto ha permitido desarrollar tratamientos implicados en combatir cada una de ellas y disminuir la rápida progresión de la enfermedad. Justamente, uno de los tratamientos que se viene desarrollando con bastante dinamismo es la terapia con células madre mesenquimales (CMM) (2).

Las CMM forman parte del “colchoncito” de todas las células funcionales que conforman los tejidos, es decir, se encuentran formando la estructura de cada célula. Son un tipo de células no especializadas, pero con gran capacidad de autorrenovación, diferenciación y capaces de realizar cambios en el sistema inmunitario causado por componentes que activan o debilitan su funcionamiento (Figura 2). Esto último ha sido punto clave en el

Las células madre combatiendo el Alzheimer

avance de la terapia celular, debido a que las propiedades inmunomoduladoras estimulan o deprimen el sistema inmunológico de acuerdo a la conveniencia del tratamiento (3). ¿Se acuerdan que anteriormente se mencionó que una de las causas del Alzheimer se debe al microambiente inflamatorio del cerebro? Es por ello que uno de los objetivos del tratamiento con CMM es disminuir la inflamación. Pero... ¿cómo las CMM pueden lograrlo? Existen diferentes posturas sobre cómo las CMM pueden combatir el Alzheimer, el postulado más importante es la comunicación celular o también llamada actividad paracrina que está definida principalmente por las señales entre células; por ejemplo, un grupo de neuronas que no están cumpliendo su función envían señales a todas las células avisando que algo sospechoso está ocurriendo, estas señales son recepcionadas por las CMM infundidas al paciente, se dirigen hacia el problema e intentan equilibrar el microambiente neuronal, enviando una respuesta con otras señales de comunicación que esta vez tienen como objetivo estimular la proliferación de las neuronas, aumentar su supervivencia, inhibir la muerte celular, y secretar algunas proteínas antiinflamatorias (4).

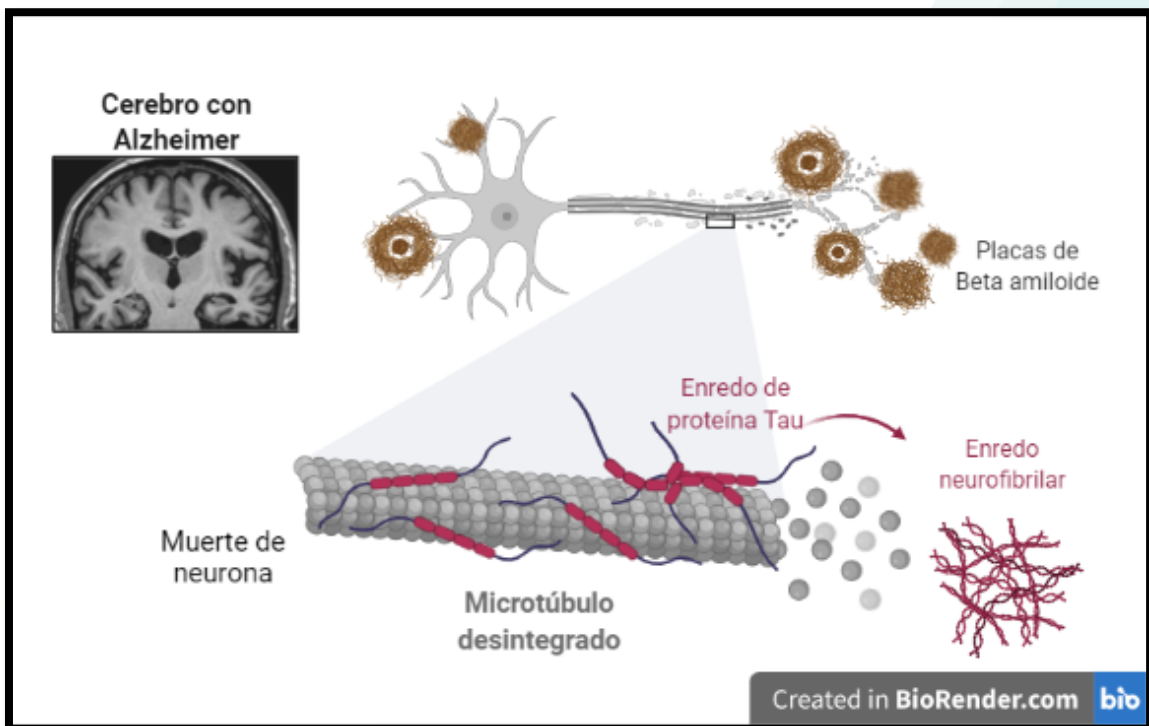


Figura 1. Causas de pérdida neuronal. Adaptación original creado con BioRender, disponible en

<https://app.biorender.com/illustrations/62732e0dd53ce66bd80f3048>

Las células madre combatiendo el Alzheimer

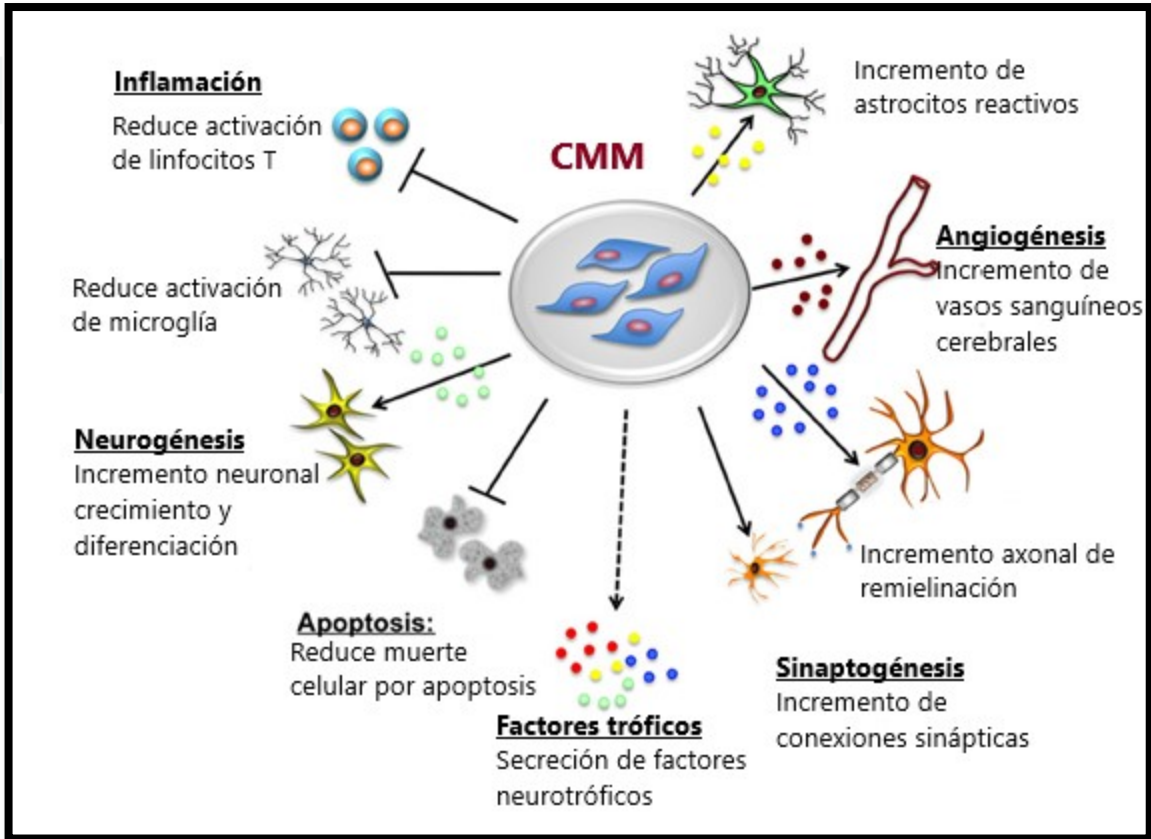


Figura 2: Actividad de las CMM en la inflamación cerebral. Tomado de Castillo-Melendez et al., 2013 disponible en

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnins.2013.00194/full>

¿No les parece increíble que haya una potencial cura para esta enfermedad?, ¿actualmente se estarán usando? Ensayos preclínicos en modelos de ratones con Alzheimer han demostrado que, efectivamente, las CMM mejoran la memoria de aprendizaje espacial; así como, la memoria a corto y largo plazo, incluso han sido aplicadas en otras enfermedades neurodegenerativas (son aquellas que afectan actividades como el movimiento, el habla, respirar y funciones del corazón) con resultados beneficiosos. Sin embargo, algunos ensayos en humanos aún se encuentran en la fase I y otros en la fase II de experimentación, debido a que es necesario que se determine cuál será la fuente más idónea de obtención de las CMM como pueden ser la sangre periférica, el cordón umbilical, la pulpa del diente o incluso el tejido adiposo de una lipoescultura. Además, también, es necesario se conozca cómo se va a administrar o infundir las CMM (directamente a la vena o por vía intracraneal) y por último es importante saber cuánta cantidad de estas células serán necesarias para detener la progresión del Alzheimer (5).

**Las células madre combatiendo el Alzheimer**

Si bien es cierto, hoy en día, la terapia celular ha abierto una puerta para seguir buscando una cura a las enfermedades que actualmente no la tienen, y más aún, con el uso de las CMM que son fácilmente manipuladas, todavía quedan algunos puntos que concretar para que sean aplicables a humanos. No cabe duda que a pesar de todo esto es un buen inicio y que debemos aplaudir los esfuerzos y logros alcanzados. Probablemente en los próximos años, las células madres reviertan la enfermedad de Alzheimer y como toda madre, nos sacará de apuros y nos devolverá la tranquilidad.

REFERENCIAS

1. Dowshen, S. 2017. Enfermedad de Alzheimer. Nemours KidsHealth. Nemours KdsHealth. Disponible en: <https://kidshealth.org/es/kids/alzheimers.html>
2. Duncan, T., Valenzuela, M. 2017. Alzheimer's disease, dementia, and stem cell therapy. *Stem Cell Research and Therapy.*, 8(1):111.
<https://stemcellres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13287-017-0567-5>
3. Andrzejewska, A., Dabrowska, S., Lukomska, B., Janowski, M. 2021. Mesenchymal Stem Cells for Neurological Disorders. *Advanced Science*, 8(7): 2002944. <https://doi.org/10.1002/advs.202002944>
4. Zhang, L., Dong, Z., Zhang, J. 2020. Immunomodulatory role of mesenchymal stem cells in Alzheimer's disease. *Life Sciences.*, 246:117405.
<https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117405>
5. Kim, J., Lee, Y., Lee, S., Kim, K., Song, M., Lee, J. 2020. Mesenchymal Stem Cell Therapy and Alzheimer's Disease: Current Status and Future Perspectives. *Journal of Alzheimer's Disease*, 77(1):1-14.
<https://content.iospress.com/articles/journal-of-alzheimers-disease/jad200219>
6. Castillo-Melendez, M., Yawno, T., Jenkin, G., Miller, S. 2013. Stem cell therapy to protect and repair the developing brain: a review of mechanisms of action of cord blood and amnion epithelial derived cells. *Front Neurosci.* 2013;7.
<https://doi.org/10.3389/fnins.2013.00194>

Cita este artículo como: Bonifacio, Jenny. 2022. Las células madre combatiendo el Alzheimer. *Revista Peruana de Divulgación Científica en Genética y Biología Molecular* [en línea]. Lima: Editorial IGBM, 3(4): 25–28. ISSN: 2415–234X.
Disponible en: <http://igbmgenetica.com/revista-rdgbm/>