

Dirección

Guillermo Semeniuk
Instituto de Investigaciones Medicas A. Lanari
Combatientes de Malvinas 3150, 1427
Buenos Aires - Argentina

STEM CELLS

Células madre y reparación de lesiones pulmonares

Autor Guillermo Semeniuk

El pulmón está expuesto al aire ambiental con una superficie de alrededor de 80 m², con un volumen corriente de aproximadamente 500ml y una frecuencia respiratoria de 10 respiraciones por minuto. Entran en el unos 6000 l de aire diariamente. Este trabajo pone en contacto a las estructuras pulmonares con diversos agentes potencialmente dañinos, predominantemente químicos.

Los tratamientos con oxígeno a altas concentraciones y la ventilación mecánica también pueden dañar distintas estructuras pulmonares. Esto lleva a preguntarse cómo el pulmón se *defiende* de estas noxas y cómo se repara.

Según la mitología griega Prometeo fue encadenado al Monte Caucaso por robar el fuego de los dioses, con el castigo de que un águila le comería una y otra vez el hígado que se regeneraría durante 30.000 años. ¿Qué hubiera sucedido si el águila hubiera preferido los pulmones? ¿hubiera sobrevivido Prometeo? Quizás no y no hubieran podido los dioses llevar adelante el castigo.

El pulmón adulto es un órgano que puede catalogarse como de proliferación celular baja en condiciones normales pero que se incrementa dramáticamente ante una lesión.

El desarrollo del pulmón, así como la reparación de las injurias de su epitelio, son coordinadas por un fino balance entre genes estimulantes e inhibitorios que aparentemente regulan la función de las células progenitoras en el pulmón. El receptor FgF tirosin-kinasa es esencial para la organogénesis respiratoria.

Las señales de FgF se necesitan para la formación de nuevos alvéolos, protección del epitelio alveolar y unificación y proliferación de células progenitoras.

En la compleja arquitectura del pulmón interactúan células de diversas líneas germinales. El endodermo genera por lo menos cuatro regiones epiteliales distintas, las del músculo liso, las de

las vías aéreas, los fibroblastos y las células endoteliales vasculares, todas contenidas en una matriz de tejido conectivo. Aparentemente las células basales y las claras y las alveolares tipo II son los progenitores epiteliales.

La visión prevalente que postulaba que los tejidos son mantenidos por las *stem cells* órgano específicas está siendo revisada. Hay evidencias que apoyan la tesis que células *stem* adultas pueden generar, no sólo su linaje, sino otros. Las *stem cells* son células que no están diferenciadas y que son capaces de producir células de otros tipos. Hay tres clases de *stem cells*: totipotenciales, pluripotenciales y multipotenciales. Una única célula totipotencial puede devenir en un organismo entero, una pluripotencial no, pero sí en cualquier tipo celular del organismo y la multipotencial puede producir sólo tipos particulares de células como las sanguíneas o las óseas, por ejemplo.

Así como las células *stem* adultas son útiles para diversos tratamientos, las provenientes de embriones son las más versátiles al ser totipotenciales. Por otro lado si se aceptara su utilización sería éticamente discutible, lo que abre una interesante vertiente de debate ético-filosófico, pero que no se tratará en este Editorial.

Múltiples interrogantes permanecen sin respuesta: el mecanismo por el cual asumen fenotipos de células pulmonares, la llamada *transdiferenciación*.

Muchas enfermedades del pulmón tienen relación con las *stem cells* y pueden o podrían ser tratadas con ellas. Por ejemplo las alteraciones de la barrera endotelial y/o epitelial que contribuyen en la fisiopatología del trastorno respiratorio agudo del adulto. La destrucción del epitelio bronquial por infección viral, es una deficiencia de *stem cells* que lleva a una bronquiolitis obliterativa. Otras enfermedades son la hipoplasia congénita del pul-

món, el cáncer de pulmón, el enfisema, la fibrosis quística y el asma, entre otras.

Hay evidencias provocativas y controvertidas que sugieren que *stem cells* circulantes pueden alojarse en el pulmón, atraídas al área de injuria por moléculas quimioattractivas, diferenciarse y reparar el tejido.

Para no esperar 30.000 años como Prometeo, debemos conocer estos avances y profundizar en ellos. Como en la caja de Pandora, queda la esperanza.

El trabajo que despertó mi interés y me llevó a escribir este Editorial es *Stem cells and repair of lung injuries* de Isabel Neuringer y Scott H Randell aparecido en *Respiratory Research*, en Julio de 2004.