

Cada día cobra más fuerza la hipótesis de que un tumor depende de sus células madre para desarrollarse y seguir creciendo. Éstas formarían el 'núcleo duro' del cáncer y su resistencia a la acción de la quimioterapia permite entender por qué algunos pacientes recaen a pesar de haber recibido tratamiento.

Se piensa que la mayoría de tumores malignos tiene un origen clonal, es decir, a partir de una célula individual que acumula mutaciones genéticas.

Experimentos llevados a cabo durante las últimas décadas han demostrado, por el contrario, que sería necesario hasta un millón de células tumorales humanas o de ratón para hacer crecer un nuevo tumor en un segundo individuo.

Partiendo de la observación de que aparentemente no toda célula tumoral es 'iniciadora del tumor' se han desarrollado dos teorías:

- 1.- Una sostiene que cualquier célula tumoral puede dar lugar a un nuevo cáncer; sin embargo, la entrada en división de esa célula (requisito para que regenere el tumor) es algo poco probable.
- 2.- Las células tumorales podrían organizarse en una jerarquía tal que sólo un pequeño número de ellas poseería la capacidad de iniciar un tumor.

Si el primer modelo (estocástico) fuese correcto, todas las células en un tumor serían homogéneas desde un punto de vista biológico y los programas responsables del proceso maligno deberían estar activos en la mayoría de las que forman el tumor. El modelo jerárquico, sin embargo, predice que las células tumorales son heterogéneas desde un punto de vista funcional y que las unidades capaces de iniciar un cáncer constituyen una población minoritaria dentro de la masa de células tumorales.

Los estudios llevados a cabo tanto en tumores hematológicos como sólidos, apoyan la existencia de poblaciones minoritarias de células en cada tipo de cáncer capaces de iniciar un tumor. Estas 'células iniciadoras' tienen propiedades características de las células madre 'sanas': parecen ser capaces de dividirse asimétricamente y autorrenovarse, tienen potencial para generar cualquier tipo celular dentro del tumor y para dividirse incontroladamente liderando la expansión del tumor. Por ello, se han dado en llamar 'células madre del cáncer' (o, según la terminología anglosajona, 'cancer stem cells').

Se conoce una potencial 'célula madre' de algunos tumores cerebrales. Estas células parecen representar entre un 0,3% y un 25% de los tumores examinados y tienen una elevada capacidad de autorrenovación y diferenciación. El trasplante de estas 'células madre' en ciertas estructuras cerebrales de ratones con un sistema inmunológico debilitado produce tumores que reproducen las mismas características de los tumores de los que fueron aisladas.

Dadas sus propiedades, se ha postulado que las 'células madre del cáncer' surgen a partir de mutaciones en las células madre normales. Éstas se encuentran en numerosos tejidos y juegan un papel clave en su fisiología. Las características de una célula madre son: autorrenovación (en cada división, una de las dos células 'hijas' mantiene las propiedades biológicas de la célula de origen), capacidad de evolucionar hacia múltiples linajes celulares (para dar lugar a diversos tejidos y órganos del cuerpo humano), y potencial para dividirse un elevado número de veces.

Las evidencias sugieren que las 'células madre del tumor' pueden proceder de mutaciones en células precursoras (con capacidad para dividirse muchas veces, pero incapaces de autorrenovarse). Para convertirse en 'célula madre del cáncer', un progenitor debe adquirir alteraciones que le permitan recuperar la capacidad de autorrenovación.

Además de aislar y caracterizar las células madre tumorales, es importante identificar los genes y

proteínas que facilitan la capacidad de autorrenovación propia de todas las células madre. Como parte del proceso de transformación tumoral, las células iniciadoras del tumor parecen 'recuperar' las proteínas responsables de la autorrenovación en las células madre embrionarias y del adulto. Dos familias de proteínas relacionadas con la autorrenovación, el gen Bmi-1 de la familia de genes 'polycomb' y las proteínas de la vía de Wnt, se han asociado con el mantenimiento del fenotipo de célula madre tumoral.

Los genes 'polycomb' juegan un papel esencial durante el desarrollo embrionario, la regulación del ciclo celular y la formación de los distintos linajes linfáticos. Estos genes son represores encargados de silenciar otras familias de genes; al eliminar el gen Bmi-1 en el ratón se produce una pérdida progresiva de todos los linajes hematopoyéticos debido a la incapacidad de las células madre de estos ratones de mantenerse a sí mismas.

Otro grupo de genes implicado en la autorrenovación son los pertenecientes a la vía de señalización de Wnt. La proteína Wnt se une a un receptor llamado Frizzled y controla el 'destino celular' durante el desarrollo de tejidos del organismo. La vía de señalización de Wnt juega un importante papel tanto en tumores hematopoyéticos como en el [cáncer colorrectal](#). Por ejemplo, en estos últimos, el gen APC se encuentra mutado precozmente en el desarrollo de alrededor del 90% de los carcinomas de colon. Además, se han encontrado numerosas analogías entre el patrón de expresión génica de las células tumorales de colon y el de las células madre del epitelio del colon. Por tanto, es posible que mutaciones en la vía de Wnt mantengan activo el programa de genes propio de las células madre.

Cabe esperar que el estudio de los genes y proteínas que mantienen las características de las células madre revele nuevas dianas contra las que podrían ir dirigidos nuevos agentes terapéuticos.

Cualquiera que sea su origen, parece claro que una minoría de células ('células madre tumorales') es esencial para el crecimiento del tumor, da lugar a todos los tipos de células que lo forman y, en algunos, casos podría formar reservorios resistentes a la quimioterapia (y, por tanto, responsables de la reaparición de un tumor), o incluso dar lugar a metástasis. Los resultados experimentales parecen indicar que sólo aquellos tratamientos capaces de eliminar las 'células madre del tumor' podrán impedir de forma eficaz y duradera su reaparición.

From:

<http://neurocirugiacontemporanea.com/> - **Neurocirugía Contemporánea** ISSN
1988-2661

Permanent link:

http://neurocirugiacontemporanea.com/doku.php?id=celulas_madre_tumorales

Last update: **2019/09/26 22:29**

