



Desarrollan una nueva terapia celular para los trasplantes

► El proyecto de investigadores valencianos permite tratamientos alternativos a enfermedades metabólicas

E.P. VALÈNCIA

■ Un equipo de investigadores de la Universitat de València (UV) y del Instituto de Investigación Sanitaria La Fe (IIS La Fe), liderados por el doctor Roque Bort, ha logrado generar hepatocitos «sanos», a partir de una paciente con deficiencia de ornitina transcarbami-

lasa (OTCD), enfermedad hepática ligada al cromosoma X. Para ello, han seleccionado células no hepáticas que espontáneamente han silenciado el cromosoma X defectuoso para posteriormente diferenciarlas a hepatocitos.

La estrategia desarrollada por la Unidad Mixta IIS La Fe-UV de Investigación en Hepatología Experimental y Trasplante Hepático, integrada en el Ciberehd, es «doblemente interesante» porque, por una parte, sería aplicable a otras enfermedades metabólicas ligadas al cromosoma X, no requi-

riendo manipulación del genoma de las células para corregir el error genético y por otra parte, se generarían células que al provenir del propio paciente, serían inmunológicamente compatibles, destaca la UV en un comunicado.

La posibilidad de utilizar estos hepatocitos, derivados de células «sanas», en trasplante celular ofrecería una alternativa al trasplante de órgano entero, que no siempre es aplicable, sobre todo a edades tempranas del paciente. La prueba de concepto, llevada a cabo en ratones, abre nuevas

perspectivas para la terapia celular de enfermedades metabólicas ligadas al cromosoma X.

Algunas enfermedades, como la OTCD o la hemofilia, son patologías que van ligadas a uno de los cromosomas determinantes del sexo, el cromosoma X. En el caso de la OTCD, se trata de un error genético que causa la disfunción del metabolismo del ciclo de la urea. Las enfermedades genéticas ligadas al cromosoma X se mani-

fiestan siempre en los varones puesto que su único cromosoma X es el afectado.

Las mujeres heterocigóticas portadoras de OTCD tienen un cromosoma X íntegro y otro afectado y muestran una clínica muy variable, algunas con una patología muy severa mientras otras carecen de síntomas, aun teniendo el mismo defecto genético.

De los dos cromosomas X que toda mujer posee, solo uno de ellos resulta estar activo. Los alelos del cromosoma X se expresan aleatoriamente en los distintos tejidos o porciones de él, en un fenómeno que se denomina mosaïcismo. La inactivación de uno u otro cromosoma X es un fenómeno aleatorio que conlleva el silenciamiento transcripcional de uno de los cromosomas X.

El descubrimiento del equipo liderado por Roque Bort podría utilizarse en patologías como la hemofilia