



Edita: Grupo de Investigación de Radiobiología
Dpto. Radiología y Medicina Física
Universidad de Málaga (España)

Radiobiología 8 (2008) 183-185

Radiobiología

Revista electrónica

<http://www-rayos.medicina.uma.es/rmf/radiobiologia/revista/radiobiologia.htm>

CELULAS MADRE: ¿FUTURO TRATAMIENTO DE LA HIPOACUSIA SENSORIONEURAL?

Carlos Muñoz Palza

Medico Interno Residente Otorrinolaringología

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España

Resumen

La hipoacusia sensorioneural es una enfermedad muy prevalente que no tiene una cura definitiva, causada por la pérdida de las células ciliadas del oído interno o de las neuronas que forman la vía auditiva. Estudios recientes han demostrado que se pueden generar células ciliadas a partir de células madres presentes en el oído interno o a partir de células madres embrionarias, dando una esperanza para la cura definitiva de la hipoacusia sensorioneural.

INTRODUCCIÓN

El aumento de la expectativa de vida en las sociedades modernas no solo ha aumentado la incidencia de enfermedades crónicas, sino que también de aquellas en las que se ve dañada la calidad de vida de los pacientes, como la hipoacusia. Se estima que más de 250 millones de personas en el mundo la padecen, que 1 de cada 1000 recién nacidos nace sordo, que 1 de cada 1000 niños desarrollara la enfermedad durante la infancia y que mas del 50% de los mayores de 65 años presenta algún grado de ella.

ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA

El sentido de la audición es fundamental para nuestra interacción con el medio que nos rodea, este es un fenómeno en el que participan múltiples estructuras. Una de estas es el oído interno, el cual es el encargado de transformar el impulso mecánico (onda sonora) en un impulso eléctrico (nervioso) capaz de ser registrado e interpretado como sonido en el cerebro.

Dentro del oído interno las encargadas de realizar dicha transformación son las células ciliadas, estas se encuentran ubicadas en la cóclea y junto a otras estructuras forman el órgano de Corti. Estas células son los transductores mecanoeléctricos del oído, la deflexión de sus estereocilios en su superficie apical, desencadena la liberación de neurotransmisores que excitan a las neuronas, desencadenando el impulso nervioso. Se calcula que existen alrededor de 16.000 células ciliadas en cada cóclea.

CAUSAS DE LA HIPOACUSIAS

Las causas de hipoacusia son múltiples, pudiendo ser originadas por enfermedades que afecten al oído externo, medio o interno.

Cuando el origen es a nivel del oído interno se debe generalmente a una lesión o defecto a nivel del órgano de Corti (células ciliadas) o de las vía auditiva (neuronas del ganglio espiral o del nervio auditivo) y se denomina hipoacusia sensorioneural.

Las células ciliadas son los elementos más vulnerables de la cóclea y su daño es la causa más frecuente de hipoacusia sensorineural. Al dañarse las células ciliadas se pierde el tropismo sobre las neuronas del ganglio espiral produciéndose una degeneración de estas lo largo de los años.

El daño o pérdida de las células ciliadas puede ser producido por múltiples causas incluyendo desordenes genéticos, infecciones, exposición excesiva al ruido o drogas (ej. aminoglucósidos, cisplatino).

TRATAMIENTO DE LAS HIPOACUSIAS

Actualmente las hipoacusias producidas por enfermedades que afectan el oído externo y medio pueden ser tratadas exitosamente mediante cirugía.

Cuando la hipoacusia se origina a nivel del oído interno se pueden utilizar audioprótesis, cuando esta es leve o moderada o implantes cocleares cuando es profunda.

Uno de los grandes retos en el tratamiento de las enfermedades del oído interno es encontrar una cura definitiva para la hipoacusia sensorineural (causada por la pérdida de las células ciliadas o de las neuronas).

Algunos estudios demuestran que las células ciliadas podrían regenerarse bajo ciertas condiciones y que las células madres (stem cells) podrían generar nuevas células ciliadas en una cóclea dañada.

CÉLULAS MADRES

Las células madres tiene la capacidad de diferenciarse en diferentes tipos celulares dependiendo de su origen y del ambiente en el que se desarrollen. Existen células madres endógenas (células madres adultas) y exógenas (células madres embrionarias).

Las células madres embrionarias derivan de la masa celular interna de los blastocitos, estas tienen la capacidad de diferenciarse cualquier tipo celular derivado de las tres capas germinativas (endoderma, mesoderma o ectoderma), estas además tienen la capacidad de autorenovación y regeneración.

Las células madres adultas se encuentran en algunos órganos como el sistema inmune, sistema hematopoyético, el ojo, la piel, sistema olfatorio y el oído interno, estas células mantienen la capacidad de autorenovarse y de restaurar el tejido dañado.

La presencia de células madres en el oído interno nos da alguna esperanza para encontrar la forma de regenerar las células ciliadas perdidas y restaurar la audición.

También se ha detectado la presencia de células madres a nivel del ganglio espiral y cuyos cultivos muestran que tienen la capacidad de diferenciarse en neuronas.

REEMPLAZO DE LAS CÉLULAS CILIADAS A PARTIR DE CÉLULAS MADRES ENDÓGENAS

Se han obtenido células madres desde el epitelio coclear y el ganglio espiral de ratones. In vitro estas células se diferencian en células ciliadas y neuronas. Esto da la base para futuras terapias de la hipoacusia sensorineural, en las que se induzcan, in vivo, a las células madres a diferenciarse en células ciliadas, reemplazando a las dañadas y restaurando la audición.

Al cultivar células madres desde tejidos están tienen la capacidad de formar esferas. La formación de esferas a partir de células obtenidas del epitelio del utrículo demostró la presencia de células madres en el oído interno humano. Estas esferas se diferenciaron en tipos celulares correspondientes a las tres capas germinativas: endodermo, mesodermo y ectodermo, indicando que las células madres eran pluripotenciales.

A pesar de la capacidad de diferenciación de estas células esto no ocurre después del daño que se produce en las células ciliadas y neuronas de la cóclea en los humanos. Esto puede deberse a que la capacidad de formar esferas a partir de los órganos vestibular y coclear disminuye después del periodo posnatal temprano, esto es consistente con la idea de que el número de células madres decrece después del nacimiento o que ellas pierden su capacidad de proliferar, lo que imposibilita la regeneración de células

ciliadas. A pesar de esto la existencia de células madres endógenas en las cócleas de los humanos abre las puertas para nuevas investigaciones en la reparación de una cóclea dañada a través de la proliferación y diferenciación de estas.

REEMPLAZO DE LAS CÉLULAS CILIADAS A PARTIR DE CÉLULAS MADRES EXÓGENAS

Se ha logrado obtener células ciliadas desde células madres embrionarias de ratones adicionando al medio de cultivo factores de crecimiento EGF, bFGF y IGF-1.

En un futuro se podrían cultivar células madres embrionarias humanas para convertirlas en células ciliadas que tengan las mismas características que las adultas. Estas células se podrían implantar en las cócleas de oídos dañados restaurando la audición.

El trasplante de células pareciera tener un gran futuro, pero hay puntos críticos en los que se debe tener en cuenta: la elección del tipo celular, el tiempo de infusión y el estado de diferenciación de las células a trasplantar

CONCLUSIÓN

Como sabemos la hipoacusia sensorineural es una enfermedad frecuente en nuestra sociedad que no tiene un tratamiento definitivo. El uso de células madres ha probado ser la más prometedora manera para el remplazo de células ciliadas en el futuro. Para con esto restaurar definitivamente la audición.

REFERENCIAS

1. Martínez-Monedero et al. The potencial role of endogenous stem cells in regeneration of the inner ear. *Hear Res.* 2007 May; 227 (1-2):48-52.
2. Li et al. Stem cells as therapy for hearing loss. *Trends Mol Med.* 2004 Jul;10(7):309-15.
3. Pauley et al. Stem cells and molecular strategies to restore hearing. *Panminerva Med.* 2008 Mar;50(1):41-53.
4. Pellicer et al. Células madres en el tratamiento de la sordera. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2005; 56; 227-232
5. Bodmer et al. Protection, regeneration and replacement of hair cells in the cochlea: implications for the future treatment of sensorineural hearing loss. *Swiss Med Wkly.* 2008 Nov 29;138(47-48):708-12
6. Zine et al. Replacement of mammalian auditory hair cells. *Neuroreport.* 1998 Jan 26;9(2):263-8.
7. Beisel et al. Regenerating cochlear hair cells: quo vadis stem cell. *Cell Tissue Res.* 2008 Sep;333(3):373-9. Epub 2008 Jun 25.
8. Vlastarakos et al. Sensory cell regeneration and stem cells: what we have already achieved in the management of deafness. *Otol Neurotol.* 2008 Sep;29(6):758-68.
9. Martínez-Monedero et al. Stem cells for the replacement of inner ear neurons and hair cells. *Int J Dev Biol.* 2007;51(6-7):655-61
10. Zhai et al. Isolation and culture of hair cell progenitors from postnatal rat cochleae. *J Neurobiol.* 2005 Dec;65(3):282-93.