



CARTAS AL DIRECTOR

Células madre y regeneración hepática: mirando al futuro

Stem cells and liver regeneration: looking toward the future

Sr. Director:

En la última década se ha producido un extraordinario interés en la terapia celular (TC) como alternativa terapéutica, en la insuficiencia hepática aguda, en los errores congénitos del metabolismo y en la cirrosis¹⁻³. Un claro exponente es el magnífico artículo de Sancho-Bru et al. Y otros publicados previamente en su revista⁴⁻⁶.

Quizá las expectativas suscitadas no han dado –hasta la fecha– los resultados previstos. Tras un inicio de entusiasmo con el trasplante de hepatocitos aislados en los años 1980, se ha recurrido al empleo de la medula ósea (MO) como fuente alternativa de células progenitoras hepáticas.

El objetivo de la TC es la regeneración-reparación-restitución de la función hepática, bien de forma definitiva o como medida temporal al trasplante hepático, hoy día el único tratamiento curativo de las hepatopatías terminales. En el hígado es conocido que tras una hepatectomía o un daño hepático-isquémico, tóxico, viral, etc., la «regeneración hepática» se produce de forma muy rápida a partir de los hepatocitos maduros y de las células mesenquimatosas y no de las células madre hepáticas localizadas en el canal de Hering⁷.

La regeneración hepática (RH) es pues una «respuesta hiperplásica compensatoria» del tejido hepático remanente y no una verdadera regeneración epimórfica del tejido perdido, como ocurre en los vertebrados inferiores como la salamandra ó el pez cebra⁸.

Tras un daño hepático se produce la estimulación del sistema inmunológico innato, humoral y celular, y con ello la estimulación de las células de Kupffer –el hígado es el órgano más rico en macrófagos– con la consiguiente movilización de las células hematopoyéticas de la MO, que tienen un efecto adyuvante en el complejo mecanismo autónomo de la RH, como apuntan Sancho-Bru et al. En dicho mecanismo cooperan células de 2 linajes diferentes como los hepatocitos (endodermo) y los macrófagos, células sinusoidales endoteliales y los propios linfocitos citolíticos naturales (NK) del hígado (mesodermo)⁷.

Las descripciones de discretas mejoras en la función hepática, en modelos experimentales y en la práctica clínica, tras la perfusión de células progenitoras de MO pudieran estar en relación con los propios mecanismos innatos de respuesta al estrés o daño celular descritos por Matzinger⁹ y Medzhitov¹⁰. Es llamativo que se requiera la inducción de un «daño» hepatocelular previo (*homing*) para garantizar la viabilidad de las células trasplantadas.

Se trata de un campo de gran interés biológico y terapéutico, del que quedan muchos aspectos por desvelar.

Bibliografía

1. Sancho-Bru P, Najimi M, Pauwelyn K, Cantz T, Forbes S, Roskams T, et al. Stem and progenitor cells for liver repopulation: can we standardise the process from bench to bedside? *Gut*. 2009;58:594–603.
2. Gilchrist ES, Plevris JN. Bone marrow-derived stem cells in liver repair: 10 years down the line. *Liver Transpl*. 2010;16:118–29.
3. Lorenzini S, Gitto S, Grandini E, Andreone P, Bernardi M. Stem cells for end stage liver disease: How far have we got? *World J Gastroenterol*. 2008;14:4593–9.
4. Sancho-Bru P. Posibilidades terapéuticas de las células madre en el tratamiento de las enfermedades hepáticas. *Gastroenterol Hepatol*. 2011;34:701–10.
5. Taléns-Visconti R, Bonora-Centelles A, Castells JV, Gómez-Lechón MJ. Fuentes alternativas de hepatocitos para la terapia celular. *Gastroenterol Hepatol*. 2006;29:366–76.
6. Bonora-Centelles A, Castells JV, Gómez-Lechón MJ. Células madre del tejido adiposo plasticidad hepática. *Gastroenterol Hepatol*. 2008;31:299–309.
7. Tanimizu N, Miyajima A. Molecular mechanism of liver development and regeneration. *Internat Rev Cytol*. 2007;259:1–48.
8. Chu JC, Sadler KC. A new school in liver development: Lessons from Zebrafish. *Hepatology*. 2009;50:1656–63.
9. Matzinger P. Tolerance, danger, and the extended family. *Annu Rev Immunol*. 1994;12:991–1045.
10. Medzhitov R. Origin and physiological roles of inflammation. *Nature*. 2008;454:428–35.

Javier A. Cienfuegos* y Jorge Baixauli

Departamento de Cirugía General y Digestiva, Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fjacion@unav.es (J.A. Cienfuegos).

doi:10.1016/j.gastrohep.2012.02.006