

CON
vehemencia,
este científico
labora en los
laboratorios de la
UNAM para
mejorar el uso de
los trasplantes



La era de los trasplantes cerebrales se reinició en 1970. Sorprendentes resultados al tratar el Mal de Parkinson con trasplantes de glándula suprarrenal. La demasiada crítica resultó positiva. Las estadísticas del éxito. Cambiar el fenotipo de las cromafines para convertirlos en neuronas. La sencilla complicación de un trasplante

en septiembre del año pasado entrevistamos al doctor René Drucker Colín, jefe del Departamento de Neurociencias del Instituto de Fisiología Celular de la UNAM, sobre sus investigaciones acerca del sueño.

En esta ocasión hablamos con él sobre trasplantes, tema en el que se interesó a partir de 1980.

—Durante ese año sabático, escuché en la Universidad de California una plática sobre trasplantes que me dejó impresionado. Me atrajo tanto que decidí en ese momento dedicarme a su investigación

básica. Descubrí en ellos un poderoso instrumento para estudiar el sistema nervioso, y un recurso con enormes posibilidades de aplicación.

El área de los trasplantes cerebrales es muy nueva, a pesar de que desde hace 100 años ya se experimentaba en ratas, gatos, perros y monos. En 1890 se realizó sin éxito el primer trasplante de tejido animal, al cual le sucedieron otros hasta llegar al trasplante fetal. La era moderna de los trasplantes puede ubicarse hacia 1970, aunque el enfoque de las investigaciones no era funcional sino morfológico. La mayoría de quienes los experimentaban eran histólogos interesados en observar qué pasaba al implantar un pedazo de tejido en el cerebro.

No fue sino hasta 1979-1980 cuando se cuestionó la posible utilidad de los trasplantes: ¿sirven o no para algo? Por esos años se publicaron dos trabajos que avalaban su efectividad en un modelo de la enfermedad de Parkinson en ratas, aunque la lesión inducida experimentalmente no se parecía en nada a la afección en los seres humanos. La lesión producía, más bien, una asimetría motora que se corrigió con trasplantes de sustancia nigra y de médula suprarrenal; ambos experimentos resultaron exitosos. Más tarde, unos médicos suecos lo intentaron fallidamente en seres humanos y al publicar, en 1985, sus experiencias, despertaron severas dudas sobre la utilidad clínica de los trasplantes.

En 1987 los doctores René Drucker Colín e Ignacio Madrazo Navarro aplicaron una técnica diferente a la de los suecos. Los resultados sorprendieron al mundo, pues sus trasplantes de glándula suprarrenal para la cura del mal de Parkinson en humanos fueron exitosos. A la publicación del procedimiento siguió un *boom* en hospitales e instituciones nacionales e internacionales. Se practicaron trasplantes con la técnica Drucker-Madrazo; los resultados

nunca fueron publicados científicamente, en cambio, se polemizó sobre su utilidad clínica.

—Como siempre sucede en las ciencias, hubo muchas críticas, algunas científicas, que se aceptan con gusto porque así se corrigen y ajustan los métodos; pero hubo otros señalamientos tendenciosos, en el sentido de que tanto el procedimiento como los autores proporcionaban información falsa, lo cual no es cierto —sostiene nuestro entrevistado.

Sea como sea, tanta crítica —buena y mala— lo que hizo fue destacar la importancia del trabajo de los investigadores mexicanos, no sólo porque benefició a algunos enfermos de Parkinson, sino porque generó un gran interés mundial en los trasplantes.

—Quizá ésta haya sido nuestra contribución más importante: haber estimulado el interés de muchos científicos en un área casi virgen. A futuro, esto permitirá contar con mayor información que quizá acelere el avance en los trasplantes.

—¿Qué siguió al boom generado por Drucker y Madrazo?, ¿una etapa de relajamiento?

—No. Han proliferado en Estados Unidos campañas para sugerir que dejen de hacerse los trasplantes porque no estamos totalmente seguros de los resultados y el éxito ha sido parcial. Yo siento que los trasplantes no se han detenido. Existen muchos lugares donde los están haciendo, pero sin publicar información. Extraoficialmente sabemos que a algunos pacientes les ha ido muy bien y a otros mal, tal como ha ocurrido con nuestros enfermos (de 60 casos mexicanos, aproximadamente 50 por ciento han sido exitosos); pero lo que hay que tratar de entender ahora —y es una de las investigaciones actuales de Drucker Colín— es por qué a unos pacientes les va muy bien y a otros no, por qué hay diferentes resultados y no criticar simplemente y decir "esto está mal".

—En Estados Unidos han experimentado con nuestra técnica, pero no nos han dado la oportunidad de intentar comprender qué es lo que pasa con sus resultados, porque éstos no han sido publicados. Yo sólo puedo hablar de nuestros trasplantes, 50% de ellos exitosos.

—El resultado es normal. Lo que aplicamos fue una técnica más en pacientes. Antes de usar la aspirina como analgésico se desconocía su mecanismo de acción: ahora resulta inefectiva para 20% de la población. ¿Quiere decir esto que debemos dejar de tomar aspirinas?

—Cuando se intentaron los primeros trasplantes de riñón, se murieron los primeros quince pacientes y el hecho se condenó; sin embargo, hoy se realizan miles con buenos frutos. Creo que nuestra técnica ofrece una oportunidad de hacer algo. Ante enfermedades tan terribles como el mal de Parkinson, entre otras, vale la pena intentar. Es una simple posibilidad para el paciente. En lo que respecta a nosotros (Drucker y Madrazo), iniciaremos un nuevo ciclo para estudiar otros aspectos en los trasplantes para la cura de este mal. Se intentará un nuevo enfoque con células cultivadas. Primero, por supuesto, llevaremos a cabo la investigación básica en el laboratorio y en ratas —precisa el doctor René Drucker Colín.

CURAR EL MAL

por NORMA HERRERA / febrero de 1989

—No es posible trasplantar cerebros. ¿Qué partes, qué tipo de tejidos pueden implantarse?

—En teoría puede introducirse cualquier tipo de tejido al sistema nervioso, por ser éste un sitio inmunológicamente privilegiado. Con inmunosupresores puede favorecerse la estancia de cualquier implante en el cerebro huésped. El comportamiento del injerto dependerá del tipo de trasplante. Si es de tejido nervioso, se ha descrito que actúa como neuronas que se incorporan al cerebro como si fueran tejido nervioso original. Generalmente son fragmentos de tejido fetal los que se colocan en la región homóloga del cerebro huésped. Los experimentos en animales parecen comprobar que para restablecer las funciones neurológicas alteradas, el injerto debe ser colocado específicamente en la región lesionada. La interacción de otro tipo de tejidos implantados se desconoce totalmente.

—En el caso de las células cromafines (de la glándula suprarrenal, cuyo trasplante se ha experimentado para la cura del mal de Parkinson), se les ha descrito capacidad de cambiar su fenotipo y convertirse en neuronas. Cuando esto sucede se incorporan naturalmente al tejido nervioso, como si en vez de cromafines hubieran sido neuronas las implantadas. El cambio en el fenotipo puede darse en forma instantánea o inducida mediante un factor de crecimiento. En ambos casos, el objetivo sería el mismo: cambiar el fenotipo de las cromafines para convertirlos en neuronas y que éstas, a su vez, procuren la recuperación de trastornos neurológicos específicos (como el mal de Parkinson).

El equipo del doctor Drucker Colín, y él personalmente, está trabajando en cultivos de células "de varios tipos y lugares del cuerpo, particularmente de aquellas que se ha dicho pueden producir factores de crecimiento. Queremos determinar si esas células son o no adecuadas para efectuar trasplantes".

—Creo que el área está abierta a muchísima investigación. Ofrecerá en el futuro resultados importantes, sobre todo en relación con los factores de crecimiento —pues debe de haber muchos en el sistema nervioso y, sin embargo, sólo se conoce el factor de crecimiento nervioso— y con la atención de padecimientos del sistema nervioso.

—¿Qué regiones del cerebro se han seleccionado para la investigación de trasplantes?

—Se han seleccionado zonas cuyos modelos cerebrales que producen alguna alteración son bien conocidos. Hay ciertas vías anatómicas en el sistema nervioso que se han estudiado desde varios enfoques: neurofisiológico, bioquímico, molecular. Esta vasta información básica ha servido de base para intentar trasplantes y observar cómo se modifica la alteración y en qué forma ayuda a la recuperación.

—¿Por qué hacer trasplantes para la cura del mal de Parkinson y no para otros padecimientos neurológicos, como la enfermedad de Alzheimer (demencia senil), por ejemplo? Porque es necesario tener un modelo biológico específico. En el caso del Parkinson se conoce el modelo funcional. El trastorno es en una vía específica —la nigra estriatal— ampliamente conocida y estudiada.

—En el de Alzheimer no hay un modelo animal. En los humanos se producen alteraciones morfológicas macro y microscópicas, inexistentes en animales. Últimamente se ha dicho que el origen de esta enfermedad es genético, similar a la alteración que presentan los niños con síndrome de la trisomía 21; mientras que en los adultos se manifiesta en la edad avanzada, en los niños se presenta inmediatamente. Este último punto es aún cuestionable; tal vez la ingeniería genética pueda, en un futuro próximo, resolver esta incógnita. Lo importante es señalar que existen manifestaciones histológicas específicas en los enfermos de Alzheimer que en los animales no se ven. El síntoma más característico en este tipo de enfermos es la pérdida de la memoria; en animales lo que se ha intentado es alterar su aprendizaje, lo cual no significa que sea éste el modelo funcional. Además este trastorno es muy difuso en el sistema nervioso, altera zonas muy extensas que dificultan acercarse a un modelo funcional. Creo que si Alzheimer constituye realmente un problema de tipo genético, por ahí se encontrará la posibilidad terapéutica.

EN EL UMBRAL NEUROLÓGICO

—Entonces es necesario contar con un modelo biológico específico (como el de Parkinson) para realizar trasplantes...

—Yo creo que es lo mejor. Considero interesante estudiar los trasplantes con un enfoque anatómico (de lo cual hay mucho), pero siento que lo más importante es determinar si los trasplantes tienen o no la capacidad de modificar las alteraciones neurológicas o, por lo menos, producir una recuperación funcional. Las células trasplantadas pueden estudiarse desde varios enfoques, depende del investigador y de sus intereses. Desde el punto de vista aplicado, clínico, lo fundamental consiste en determinar si los trasplantes producen recupera-

ción de la conducta alterada. Para avanzar y demostrar esto, faltan modelos específicos: conocer a fondo la fisiopatología y los mecanismos de las alteraciones neurológicas; desgraciadamente hay pocos, porque los desórdenes del sistema nervioso provienen de áreas difusas y sus efectos son igualmente prolijos.

—Técnicamente, los trasplantes son muy sencillos de realizar. No requieren de una gran tecnología, simplemente se hacen disecciones en las áreas deseadas del cerebro, mediante una técnica sencilla. Lo complicado es encontrar los modelos apropiados.

—Desconocemos los mecanismos de acción de los trasplantes y por eso es difícil entender su funcionalidad. ¿Realmente los trasplantes promueven mejoría del trastorno neurológico?, ¿la lesión producida en la intervención quirúrgica tiene algo que ver con el nuevo estado?, son interrogantes sin respuesta porque no sólo desconocemos la función de los trasplantes, sino cómo funciona el cerebro mismo. Vamos a llegar al siglo XXI y el sistema nervioso seguirá siendo el órgano menos comprendido de todos los demás de nuestro organismo, a pesar de que puedan registrarse importantes avances en la terapéutica. El hecho de encontrar un método, una técnica para curar cierto padecimiento nervioso (como en el caso del Parkinson), no quiere decir que entendamos cómo lo hace y por qué los resultados fueron diferentes.

—Lo que nos interesa a los fisiólogos y en particular a los neurólogos es entender los mecanismos íntimos de cómo funciona el sistema nervioso, cuáles son las bases que inducen tal o cual conducta y cómo se producen las alteraciones. Y esto resulta muy complejo y difícil, pero también es el objetivo de la investigación básica. En la medida en que comprendamos cómo funciona el sistema nervioso, más fácil podremos atacar los problemas neurológicos que afectan al ser humano.

Nació en la ciudad de México el 15 de mayo de 1937. Médico cirujano (1962) por la Universidad Nacional Autónoma de México, maestro en psicofisiología (1964) por la del Norte de Illinois, Estados Unidos, y doctor en fisiología (1971) por la de Saskatchewan, Canadá. Ha sido profesor universitario e investigador de los institutos de Biología y de Fisiología Celular (1987) de la UNAM. Es, junto con el doctor Ignacio Madrazo, descubridor de un método quirúrgico, cuya aplicación restablece totalmente a un alto porcentaje de pacientes afectados por el mal de Parkinson (1987). Tiene un centenar de trabajos publicados en las principales revistas de su campo de estudio. Desde 1971 es miembro, entre otras, de la Asociación Mexicana de Farmacología y de la Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas. Ingresó en la Academia de la Investigación Científica en 1977 y en 1980 en la New York Academy of Sciences. Obtuvo el Premio del Fondo para la Investigación Médico Farmacéutica de México (1975), el Premio Nacional de Ciencias (1987) y el Premio UNAM (1988).

