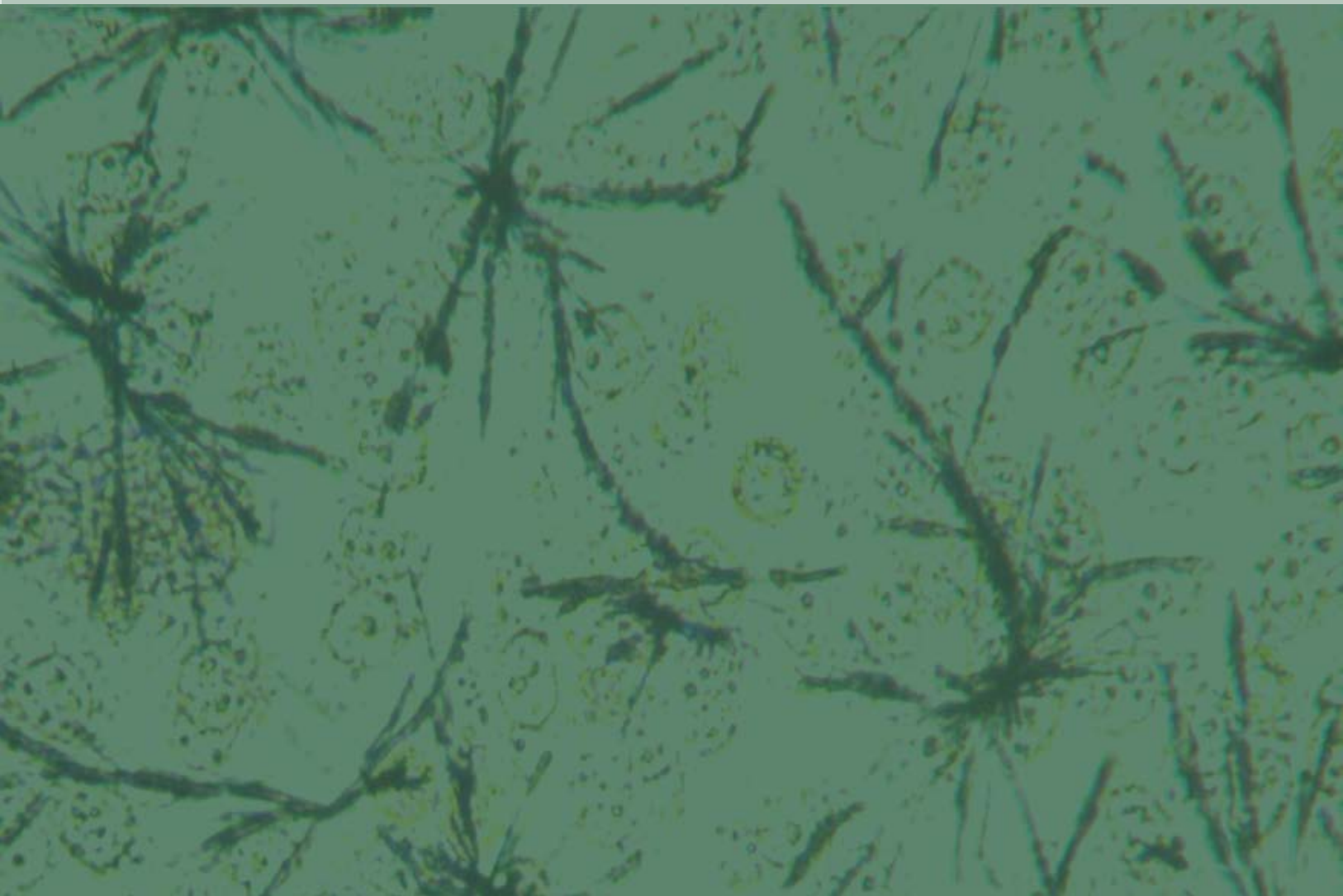


Portafolio

Eva Luz Montoya Hernández
Enrique Juárez Aguilar

El Cultivo Celular en la búsqueda de nuevas estrategias de combate contra el Cáncer



El Cultivo Celular en la búsqueda de nuevas estrategias de Combate contra el Cáncer

Eva Luz Montoya Hernández¹, Enrique Juárez Aguilar²

El registro fósil de un hueso con osteosarcoma ha permitido rastrear al cáncer hasta la época de los dinosaurios. Los primeros reportes documentados de seres humanos con cáncer datan de la época del Egipto antiguo. El papiro encontrado tenía inscrita una sentencia que, hasta nuestros días suele ser válida: "No tiene cura". Actualmente, el cáncer es curable siempre que se detecte a tiempo y no haya invadido otros tejidos. No obstante, el cáncer invasivo o metastásico es todavía tratable, aunque las posibilidades de una recuperación completa son bajas y tan sólo se puede aspirar a prolongar un poco más la vida.

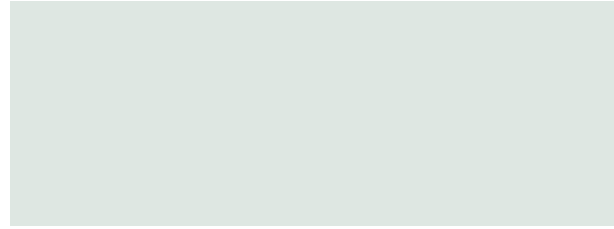
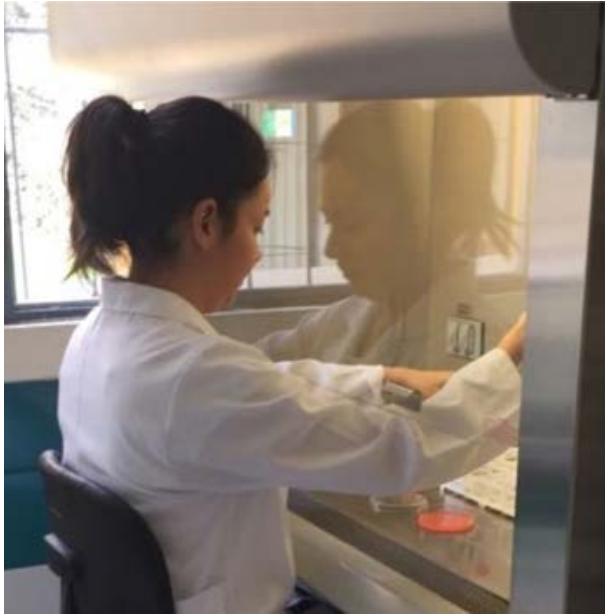
La búsqueda de un tratamiento específico para las diferentes manifestaciones de este desorden celular tiene una larga historia que abarca el desarrollo de métodos quirúrgicos especializados, el uso de la medicina tradicional, la obtención de medicamentos a partir de plantas, y la creación de nuevas moléculas mediante la química sintética. Todas las potenciales terapias deben pasar por un riguroso proceso de evaluación que garantice su efectividad y seguridad en los pacientes. Los estudios preclínicos, previos a la evaluación en población humana, incluyen a los bioensayos basados en animales de laboratorio, microorganismos o células cultivadas. En estos bioensayos, los animales, microorganismos o células cultivadas son expuestos a diferentes cantidades de los potenciales quimioterapéuticos y su efecto analizado de diferentes maneras. En el caso de los cultivos de células de cáncer humano la eficacia de los quimioterapéuticos se puede evaluar al determinar su efecto sobre

la proliferación, se espera que detenga la división celular, o sobre la supervivencia de las células, al destruirlas mediante un efecto tóxico.

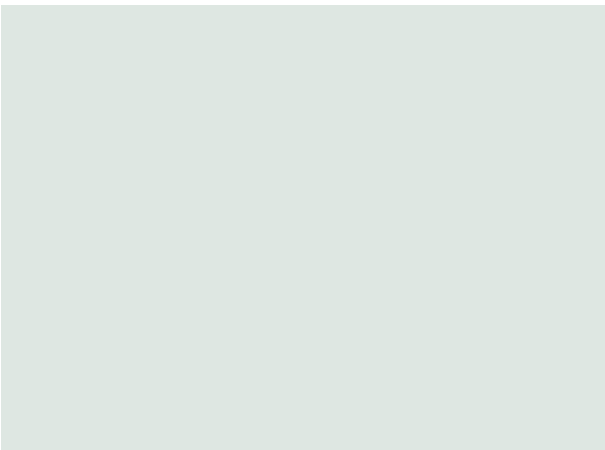
Los bioensayos basados en el cultivo de células de cáncer humano tienen la ventaja de que se requieren pequeñas cantidades de las sustancias a probar, un menor tiempo para la obtención de los resultados y de la evaluación de los efectos sobre el metabolismo, el ciclo celular y la muerte de estas células. Aquellas moléculas que muestran actividad pueden ser probadas en modelos animales y determinar los efectos secundarios sobre órganos antes de ser evaluadas en los seres humanos.

Desde su desarrollo, el cultivo celular tiene un papel relevante en la búsqueda de nuevas moléculas para el tratamiento, no sólo del cáncer, sino de un sinnúmero de padecimientos, pero es en este último en el que ha mostrado una mayor utilidad. Un ejemplo relevante es el cultivo de células a partir de una biopsia del tumor del paciente y la evaluación de su sensibilidad a diferentes quimioterapéuticos con el objetivo de elegir el de mayor efecto garantizando con ello un mejor resultado en el paciente.

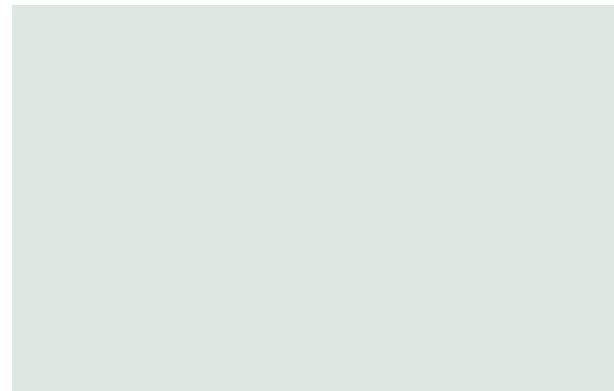
Actualmente, el uso del cultivo celular se ha extendido al desarrollo y evaluación de pruebas para la detección temprana del cáncer a través de la micro y nanotecnología y seguramente seguirá siendo una pieza importante en el combate de este grupo de enfermedades que afecta a una gran parte de la población mundial.



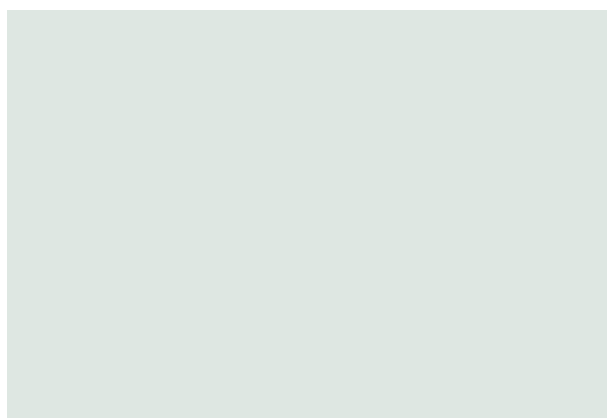
Condiciones para el cultivo celular. El cultivo de células requiere de la esterilidad del aire para evitar la contaminación con bacterias, hongos e incluso virus presentes en el medio ambiente. Este ambiente estéril es proporcionado por el Gabinete de Seguridad Biológica que filtra el aire del exterior y lo proyecta sobre el área de trabajo garantizando la ausencia de partículas y microorganismos.



Incubación de los cultivos. Reproducir las condiciones fisiológicas del organismo en condiciones completamente artificiales es esencial para garantizar que las células puedan sobrevivir y proliferar, esto se logra mediante un medio de cultivo rico en nutrientes y el mantenimiento de los cultivos a 37°C en una atmósfera de 5 a 10% de bióxido de carbono.



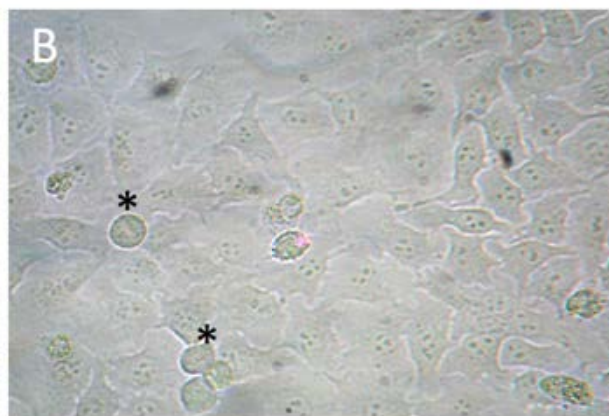
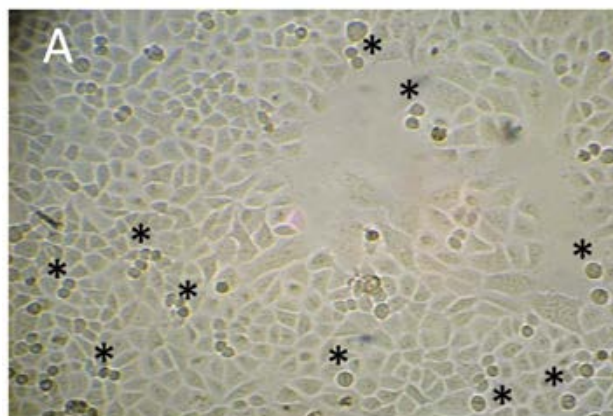
^{1,2} Investigadores del Instituto de Ciencias de la Salud.



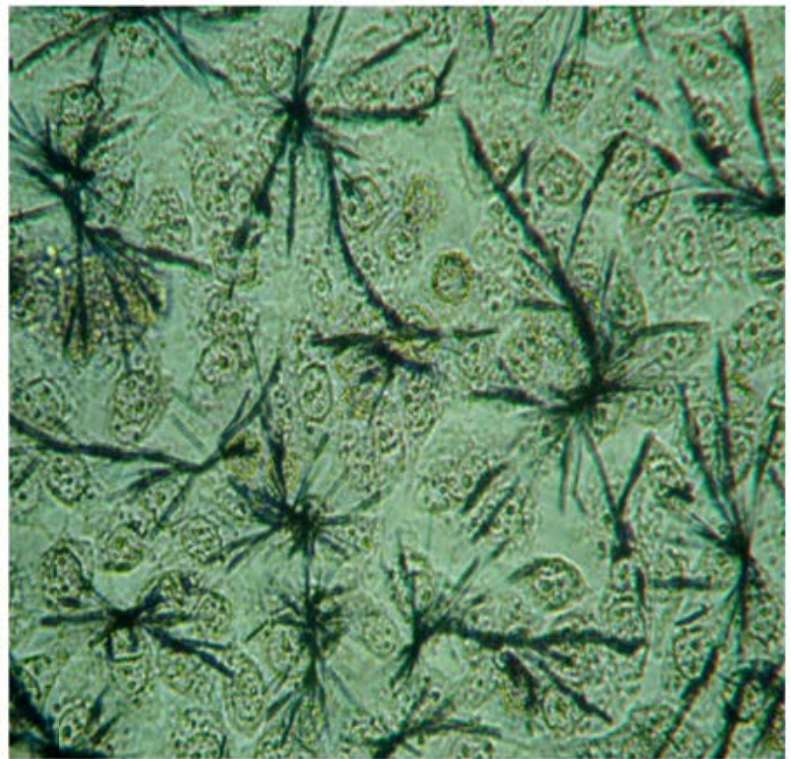
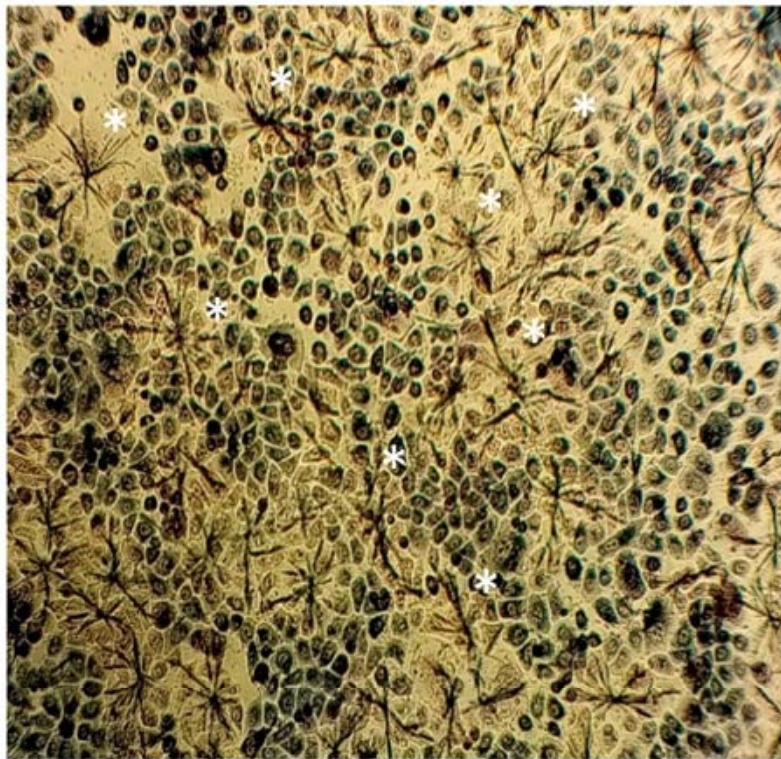
Crio-preservación de líneas celulares. Un recurso invaluable en la investigación de nuevos quimioterapéuticos son las líneas celulares provenientes de cánceres humanos que son almacenadas a bajas temperaturas en biobancos.



Células de cáncer cervicouterino humano (HeLa) sin tratar (A) y las mismas células tratadas con una molécula sintética (B). Los cultivos sin tratamiento presentan una distribución característica de “mosaico”, células de tamaño pequeño y citoplasma sin vacuolas. Las numerosas células redondas están en división (*) lo que indica que el cultivo es proliferativo. Por el contrario, la imagen en B muestra células de mayor tamaño, de formas irregulares con muy pocas células en división, lo que sugiere que la molécula en estudio afecta la proliferación, principal característica del cáncer, por lo que podría ser de importancia terapéutica.



A la izquierda, células de cáncer de próstata metastásico (PC3) en cultivo. Para determinar el grado de supervivencia de los cultivos estos se incuban con un reactivo que es metabolizado sólo por aquellas células que han resistido al tratamiento con el potencial quimioterapéutico. La extracción de los cristales insolubles producidos por el metabolismo del reactivo (*) son solubilizados con un detergente que favorece el cambio de color de amarillo a morado. A la derecha, una ampliación de los cristales. La intensidad del color es proporcional al número de células vivas en el cultivo. De esta manera, es posible determinar el efecto de cualquier molécula y determinar su efecto sobre la población cancerosa.



Referencias bibliográficas

Abrego-Peredo A, Romero-Ramírez H, Espinosa E, López-Herrera G, García-García F, Flores-Muñoz M, et al. Naringenin mitigates autoimmune features in lupus-prone mice by modulation of T-cell subsets and cytokines profile. PLOS ONE. 2020;15(5):e0233138

Pérez-Lara JC, Santiago-Cruz W, Romero-Ramírez H, Rodríguez-Alba JC. Fundamentos de Citometría de flujo: Su aplicación diagnóstica en la investigación biomédica y clínica. Revista Médica de la Universidad Veracruzana. 2018 Jul;18:41-52

Santiya M, Aluko R, Dhewa T, Moreno-Rojas JE. Potential Health Benefits of Plant Food-Derived Bioactive Components: An Overview. Foods. 2021;10(4):839

Wang J, Qi Y, Niu X, Meydani S, Wu D. Dietary naringenin supplementation attenuates experimental autoimmune encephalomyelitis by modulating autoimmune inflammatory responses in mice. J Nutr Biochem. 2018;54:130-9

Yi-Rong L, Der-Yuan C, Ching-Liang C, Shiming L, Yu-Kuo C, Chao-Ling W, Chi-Chen L. Naringenin inhibits dendritic cell maturation and has therapeutic effects in a murine model of collagen-induced arthritis. Journal of Nutritional Biochemistry, 2015; 26(12) 1467-1478.

Zeng W, Jin L, Zhang C, Liang W. Naringenin as a potential immunomodulator in therapeutics. Pharmacol Res. 2018;135:122-6.