

Notas para advertir, entretener y relacionar lo nuevo con lo viejo, sin un análisis detallado ni opinión formada. Son bienvenidos los comentarios a revmedbuenosaires@gmail.com o a Basilio A. Kotsias, kotsias@retina.ar

LA CÉLULA INMORTAL

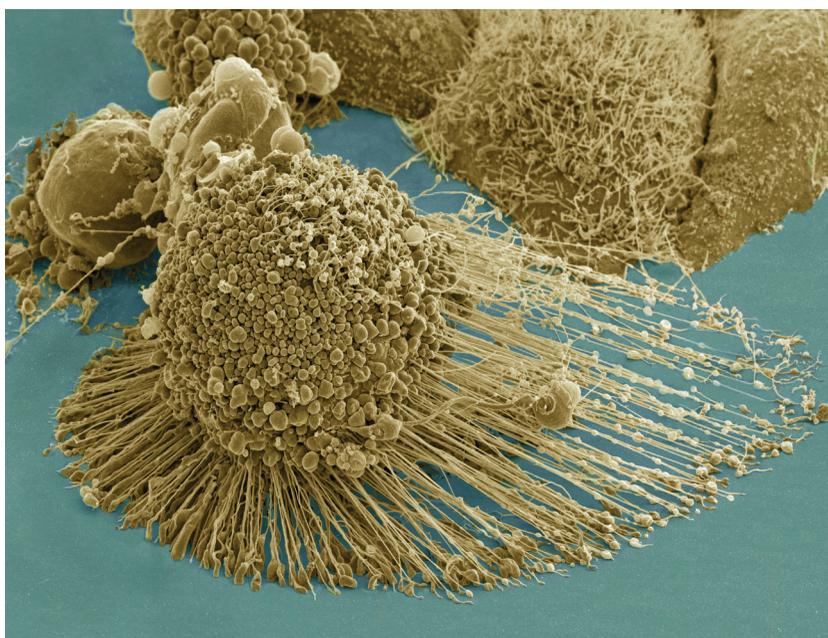
Cuando Henrietta X se tomó una foto hace unos 65 años, no se imaginó lo que pasaría con su imagen y con ella misma. La foto sería reproducida incontables veces en publicaciones científicas, en periódicos y en internet, su nombre asociado a la línea celular más conocida, con imágenes de sus células expuestas como obras de arte “naturales” y su genoma completado e identificado. Era una mujer joven, afroamericana, casada, con hijos, que vivía en Baltimore, EE.UU. y un día del año 1951 consultó por una leve metrorragia al servicio de ginecología del Hospital John Hopkins. El diagnóstico de los médicos que la examinaron fue cáncer de cuello uterino y advirtieron, en muy poco tiempo, el crecimiento extraordinario del tumor a pesar de los esquemas radioterapéuticos realizados. La biopsia fue enviada a otros investigadores por el Dr. George Gey, que cultivó por primera vez las células, el origen de las HeLa –acrónimo del nombre de la enferma–, una línea celular que mostró desde el inicio formidables propiedades de resistencia y crecimiento. Como era costumbre de esa época, no había consentimiento informado de los enfermos y la identidad de la enferma no fue preservada, sin cumplir con el juramento hipocrático aun en la nueva versión de la Convención de Ginebra de 1948 que reafirmaba el secreto profesional de los médicos y enfatizaba el carácter ético que orienta la práctica de la medicina y el respeto a la intimidad del paciente¹.

Las células HeLa mostraron ser excepcionales por su proliferación y resistencia y con ellas posibles los experimentos *in vitro* sin tener que ocuparse casi todo el tiempo de mantenerlas con vida, como con las otras células; con las HeLa no hace falta, y desde hace décadas se cultivan en miles de laboratorios de todo el mundo. Una prueba de su popularidad son las 74 000 publicaciones y 11 patentes en donde fueron utilizadas. En la década del 50 esas células fueron el material necesario para el cultivo del virus de la polio en gran escala implementado por Jonas Salk, esencial para el desarrollo de la primera vacuna contra la enfermedad y los “helagramas”, envíos de células HeLa por correo entre los laboratorios, moneda corriente. Los premios Nobel de Fisiología y Medicina de 2008 y 2011 fueron adjudicados por trabajos centrados en su biología, la asociación entre el virus del papiloma humano y el cáncer de cuello uterino y el papel de la telomerasa en la degradación cromosómica. Ahora son un modelo para estudiar el proteoma y el transcriptoma celulares². Como en una moneda, las HeLa tenían otra cara además de la que mostraba su utilidad en investigación, células malignas y letales para la pobre enferma que trajeron aparejada una sorpresa, la otra cara, un efecto adverso de magnitud: debido a su enorme capacidad de multiplicación contaminan numerosas líneas celulares originando un escándalo científico que provocó dudas, que siguen hasta el presente, sobre la real identidad de las células empleadas en muchos trabajos publicados^{1,3}.

Las varias cepas de células HeLa continúan evolucionando y, al igual que otras células cancerosas, no respetan el *límite o número de Hayflick*, ciclos de duplicaciones, unas 50, que sufre una célula eucariota antes de entrar en senescencia debido, entre otras razones, al acortamiento de los telómeros durante la división celular. En las HeLa la telomerasa, inactiva desde la etapa embrionaria, está reactiva y previene el acortamiento de los mismos y hacen a las HeLa “inmortales”. El virus del Papiloma Humano 18 (VPH 18) está integrado en las células HeLa con un genoma único que difiere con otros emparentado y una carga cromosómica anormal por tener una copia extra de casi todos los cromosomas, en algunos quintuplicados. Una combinación de alteraciones aberrantes en grandes segmentos de sus cromosomas y la

acción del VPH 18 que degrada el gen de la proteína supresora de tumores p53 resultan en una célula agresiva que se divide sin pausa y de allí su letalidad^{4,5}.

La ciencia continúa figoneando las células de Henrietta. En el año 2013 un equipo alemán de la Universidad de Heidelberg, Alemania, completó y publicó el genoma de las HeLa⁵. En el artículo hay un agradecimiento *post mortem* a la difunta y sus descendientes por su contribución a la ciencia. Los familiares, no avisados antes de la publicación, reclamaron por esto y, en respuesta, los autores del trabajo removieron del dominio público la secuencia genómica, disponible ahora para investigadores en la base *Genotypes and Phenotypes (dbGaP) NCBI*⁶. El tema es controvertido y se discutirá cada vez con mayor frecuencia por su complejidad, en última instancia una polémica reducida al balance entre la privacidad y los beneficios para el progreso científico. ¿Hasta dónde llegar? Una pregunta de respuesta esquiva. Henrietta falleció el mismo año en que le descubrieron el tumor, a los 31 años de edad y retornó a su tierra natal, Virginia, para ser sepultada. La producción de sus células, dividiéndose en forma frenética cada 20 minutos se estima en toneladas y las ventas de las mismas convirtieron a esa mujer en una de las personas más “valiosas” de la historia.



Célula HeLa vista con un microscopio electrónico de barrido Zeiss Merlin HR-SEM. Fuente: National Institutes of Health (NIH). <https://imagebank.nih.gov/details.cfm?imageid=1463000>.

1. Gold M. A conspiracy of cells. State U. New York, 1986. 2. Nagaraj N, Wisniewski JR, Geiger T, et al. Deep proteome and transcriptome mapping of a human cancer cell line. *Mol Syst Biol* 2011; 7: 548-55. 3. Cantalupo PG, Katz JP, Pipas JM. HeLa Nucleic acid contamination in the cancer genome atlas leads to the misidentification of human papillomavirus 18. *J Virol* 2015; 89: 4051-7. 4. Adey A, Burton JN, Kitzman, et al. The haplotype-resolved genome and epigenome of the aneuploid HeLa cancer cell line. *Nature* 2013; 500: 207-11. 5. Landry JJ, Pyl PT, Rausch T, et al. The genomic and transcriptomic landscape of a HeLa cell line. *G3 (Bethesda)* 2013; 3:1213-24. 6. Callaway E. HeLa publication brews bioethical storm. *Nature* doi:10.138/nature.2013.12689.