



Células Stem - Segunda Parte:

CÉLULAS MADRE EMBRIONARIAS

En el sentido más simple, un huevo fertilizado representa una célula Stem fundamental porque este es totipotencial y en él puede desarrollarse un organismo completo. En el desarrollo temprano, el huevo totipotencial fertilizado experimenta una serie de rápidas divisiones celulares antes de que la célula comience a especializarse. En el estado de desarrollo del blastocito, un compartimiento llamado masa celular interna, comienza a tomar forma, las células dentro de la masa celular interna han sido llamadas células stem embrionarias (ESCs). Estudios en animales demuestran que insertadas dentro de un embrión en desarrollo, las ESCs tiene la capacidad para formar cualquier tipo de célula encontrada en el cuerpo. Los científicos aprendieron a cultivar estas ESCs y han demostrado que ellas tienen una extraordinaria habilidad para formar muchos tipos de células. Las ESCs por tanto pueden representar un reservorio de células para potenciales usos en la medicina regenerativa. Existe la gran esperanza de que ESCs pluripotentes puedan desarrollarse dentro de casi cualquier tejido, desde neuronas hasta músculos y quizás también dientes. Estudios tanto en laboratorio como los realizados en animales han demostrado que las ESCs pueden ser cultivadas e inducidas a la formación de casi cualquier célula. Los mecanismos mediante los cuales las ESCs son capaces de diferenciarse en una amplia gama de tipos celulares no son aún conocidos, pero es claro que el medio ambiente local juega un papel importante. Con este recurso potencial de células ilimitado pueden llegar a desarrollados tejidos mediante el trasplante in situ de células Stem en vez de trasplantar órganos completos previniendo de esta forma los rechazos generados en estos procedimientos y los elevados gastos que implican estos tratamientos.

CÉLULAS MADRE ADULTAS

El potencial regenerativo de ASCs ha sido reconocida por décadas. Por ejemplo, es bien sabido que las células madres hematopoyéticas aisladas de tejidos adultos pueden dar origen a casi cualquier tipo de células de la línea hematopoyéticas. Al igual que las células residente en el estroma de la médula ósea están capacitadas tanto para reparar un hueso fracturado y de la misma manera son responsables de reparar micro fracturas que ocurren a diario. En un comienzo se pensó que las células madre o stem adultas tendrían un potencial más restringido para regenerar nuevos tejidos es decir que sólo podrían regenerar las células hematopoyéticas. Recientes estudios han cambiado esta percepción, nuevas observaciones sugieren que además de regenerar las células derivadas del sistema sanguíneo, las células Stem dentro de la médula ósea de un organismo adulto puede también originar músculo y neuronas. Aún más sorprendente es que las células Stem del sistema nervioso central de ratones son capaces de diferenciarse entre células de diferentes tejidos tales como: músculos, sangre y corazón como también en diversos tipos de células del sistema nervioso. Si las ASCs, resultan tener el mismo potencial que las ESCs, algunos de los obstáculos alrededor de las ESCs podrían superarse.

CÉLULAS MADRE MESENQUIMATOSAS

Las células mesenquimatosas son células progenitoras capaces de diferenciarse siguiendo líneas celulares específicas de diferenciación, pudiendo ser epiteliales,

musculares y nerviosas. Estas células progenitoras potenciales son conocidas como células madre mesenquimatosas (MSC, mesenchymal stem cells).

El proceso de génesis de los tejidos mesenquimatosos es conocido como el proceso mesenquimático, el cual se presenta en gran actividad en el proceso de crecimiento y formación de los diferentes órganos hasta que estos llegan a su maduración completa.

Igualmente se han encontrado células mesenquimatosas indiferenciadas a lo largo de los vasos sanguíneos conocidos como pericitos, llamados a reparar los tejidos y a diferenciarse en osteoblastos o en otras células progenitoras de todos los tipos de tejido conectivo dependiendo de las concentraciones locales de factores solubles como; de citoquinas y factores de crecimiento; también pueden diferenciarse en células musculares, adiposas y del tejido conectivo laxo o denso.

Los avances en la biología de las células Stem, e han alentado a la comunidad médica para trasladar estos hallazgos a la aplicación clínica. Dado el hecho de que se disponen de poblaciones de células Stem que debido a su capacidad de autoregeneración, generan el hueso, médula ósea, cemento, dentina, y aun quizás también el ligamento periodontal y la pulpa dental. Es posible prever la restauración completa de tejidos duros en la cavidad oral usando las propias células "madre" de cada paciente de esta forma evitar complicaciones de histocompatibilidad y/o rechazo inmunológico.

TOTIPOTENCIALIDAD

En los momentos posteriores a la fecundación, el embrión unicelular (la primera célula del nuevo individuo) tiene la capacidad de empezar a desarrollar todo un individuo humano. El DNA de ese embrión puede expresar toda la información necesaria para la formación y funcionamiento del organismo. A las 24 horas se produce la primera división celular. En sus primeros estadios (sus primeras divisiones celulares), el DNA del cigoto tiene la peculiaridad de permanecer puro, sin plegamientos. Por tanto, si separamos artificialmente las dos primeras células del cigoto bicelular, comprobaríamos que cada célula generará un embrión. Estas células del embrión en sus fases iniciales se llaman células totipotenciales, es decir, que pueden dar lugar a todo un individuo.

PLURIPOTENCIALIDAD

A medida que el embrión sigue su desarrollo y se van produciendo más divisiones celulares, las células embrionarias se van diferenciando hacia funciones y líneas celulares determinadas. Esta diferenciación se consigue a través de los plegamientos en el DNA celular, que dejan ilegibles los genes que no debe expresar esa célula. De esta forma, cuando el embrión ya está en fase de blastocisto (7-14 días posfecundación), si se extrajeran artificialmente las células de la masa celular interna o gastrula y se cultivarán, nunca darían lugar a un embrión completo, sino a líneas celulares determinadas por los genes que en ese momento se pueden expresar. Estas células que tienen capacidad dar lugar a cualquier línea celular, pero no a un embrión completo, se denominan células pluripotenciales. En el caso descrito, estas células pluripotenciales se llamaría también células madre embrionaria va perdiendo su capacidad de dar lugar a todos los distintos tejidos, al tiempo que empieza a

diferenciarse y especializarse hacia un tejido específico. Las células en su desarrollo poseen dos cualidades básicas: la pluripotencialidad y la diferenciación, que se contraponen: cuanta más pluripotencialidad posee una célula, menos grado de diferenciación tiene y al revés. La pluripotencialidad, propia de la célula inmadura o indiferenciada, es la capacidad de una célula para convertirse en todas las posibles líneas celulares. La diferenciación sin embargo es la cualidad por la cual la célula adquiere ya una especialización dentro de un tipo celular concreto que le hace no poder convertirse en otro tipo celular distinto. En el embrión existen gran cantidad de células pluripotenciales que se multiplican a gran velocidad para ir dando lugar las diferentes partes y órganos del individuo. A medida que proliferan esas células, se van diversificando hacia un órgano corporal, produciéndose la especialización. Esa célula está ahí con una ubicación y con una función específica. Así pues, cuando el feto se encuentra aproximadamente en el Ser mes de vida intrauterina (fin de la etapa de organogénesis), la mayor parte de sus células ya se hallan diferenciadas según el tipo celular que se necesita para cada órgano. Después del nacimiento, prácticamente todos los tejidos, sobre todo aquellos que más se renuevan, conservan una cantidad variable de células pluripotenciales capaces de multiplicarse y poder así proporcionar células con el fin de remodelar y reparar los tejidos en los que residen. Esas células formadoras de múltiples células multipotenciales. Son otro tipo de células madre o progenitoras (stem cells).

MULTIPOTENCIALIDAD

La multipotencialidad se define como la capacidad de generar células, pero sólo del tipo celular del tejido al que pertenecen o en donde residen. Estas la células existen y están presentes en la mayoría de los órganos de la economía corporal del adulto, y conviviendo en los órganos con el resto de las células diferenciadas, tiene una propiedad única: dar lugar a los distintos tipos celulares que componen el órgano en el que residen con el fin, por ejemplo, de renovar las poblaciones de células que van envejeciendo.

Por ejemplo, el corazón está compuesto por a millones de células de distintas líneas: células musculares, células endoteliales de revestimiento de los vasos del corazón, células de conducción del impulso nervioso. Muchas de esas células citadas, no pueden dividirse, y si se llegaran a dividir, sólo darían lugar a células iguales a ellas. Ahora bien, se ha descubierto recientemente que existen células en el corazón - células madre cardíacas- que conviviendo con las antes citadas, tienen la capacidad de dividirse y diferenciarse en alguna de las tres líneas celulares citadas. Estas células algunos las llaman multipotenciales, por su capacidad para regenerar células del órgano en el que residen. Algunos autores han llamado a estas células madre adultas o células madre órgano-específicas, para diferenciarlas de las embrionarias.

En el caso que se produzca un infarto de pequeño tamaño, estas células pueden cubrir esa zona infartada con células cardíacas y endoteliales generadas por ellas. Estas células madres también se han encontrado en muchos otros órganos: cerebro, hígado, piel, retina, médula ósea, etc. La Médula Ósea es el «órgano» en el que mejor se conoce la función y fenotipo de estas células madre, como una fuente inagotable para la regeneración de las poblaciones celulares hematopoyéticas mesenquimatosas adultas (glóbulos rojos y leucocitos), y también de otros tejidos corporales.

CÉLULAS MADRE:

APLICACIONES CLÍNICAS

De manera natural, los tejidos del cuerpo a lo largo de la vida sufren un deterioro, del que se defienden desarrollando la capacidad intrínseca de remodelar esos tejidos que se desgastan. De no existir esta regeneración, se reduciría considerablemente la esperanza de vida de los seres vivos. Por otro lado, diversas enfermedades que afectan al ser humano, se basan en la degeneración y muerte de los distintos tejidos que conforman nuestro cuerpo, ya sea de manera aguda (infartos) o crónica (degeneración-envejecimiento). El avance de la medicina ha desarrollado técnicas que consiguen reparar los tejidos a través de los trasplantes.

Sin embargo se abren ahora nuevas posibilidades: La nueva medicina regenerativa, que se propone reparar los tejidos dañados utilizando mecanismos similares a los que de forma natural usa el organismo para este fin, y que por razón de la rapidez del daño, no es capaz de hacer eficazmente. Entran entonces a jugar un papel muy importante las células madre.

No cabe duda de que estos nuevos descubrimientos, marcarán una estrategia de impacto en el campo de las nuevas terapias en medicina. La medicina reparativa, basada en el uso terapéutico de las células madre, salen al paso del aumento en la incidencia que está sufriendo enfermedades de tipo degenerativo asociadas irreversiblemente al incremento en la esperanza de vida mundial y al envejecimiento de la población.

Además de los nuevos conocimientos en el área del desarrollo biológico, de las vías de señalización y de los mecanismos bioquímicos y biofísicos que desencadenan la formación de diversos tejidos para su potencial uso en la terapia tisular o celular.