

00524
6



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE QUIMICA

**PLASTICIDAD CELULAR, ¿CUAL ES EL
ESTADO ACTUAL?**

**TRABAJO ESCRITO VIA CURSOS
DE EDUCACION CONTINUA
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA
P R E S E N T A :
JOSEFINA LARENAS YRUZ**



MEXICO, D. F.

**EXAMENES PROFESION
FACULTAD DE QUIMICA**

2003

A



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

Presidente:

Vocal:

Secretario:

1er Suplente:

2º. Suplente:

Prof. José Luis Domínguez Torix

Prof. María del Socorro Alpizar Ramos

Prof. Enrique Gómez Morales

Prof. Amalia Guadalupe Bravo Lindoro

Prof. Zoila Nieto Villalobos

Sitio donde se desarrolló el tema:

Facultad de Química UNAM

ASESOR DEL TEMA



Dr. Enrique Gómez Morales

SUSTENTANTE



Josefina Azeñas Yrúz

B

**A la memoria de mis padres:
Carmen Arenas Yruz
Norberto Curro Martínez
Por su amor y dedicación**

**A mis padrinos:
Jorge Arenas Briseño
Ma. del Socorro A. de Arenas
Por su cariño y apoyo**

**A mis primas:
Consuelo y Josefina Roque Curro
Por su cariño y apoyo**

**A mi asesor:
Dr. Enrique Gómez Morales
Por su valiosa ayuda y orientación**

D

**A mis compañeros y amigos:
Q.F.B. Noemí, Gloria, Reyna, Jorge
Alicia, Sandra y Juanita**

**A mi maestra:
Q.F.B. Elda Peniche Q.**

E

INDICE

	Páginas
1.- Hematopoyesis.....	1
2.- Derivación de las células sanguíneas.....	2
3.- Plasticidad celular.....	3
4.- Transdiferenciación.....	5
5.- Diferenciación celular.....	6
6.- Célula seminal.....	12
7.- Célula somática.....	12
8.- Medios de cultivo para lograr la diferenciación.....	13
9.- Evaluación de la diferenciación " in vitro".....	15
10.- Experimentos sobre el concepto de plasticidad.....	17
<i>A) Estudios en animales</i>	
Transdiferenciación de CTH en células cerebrales	
Transdiferenciación de CTH a células del músculo	
Transdiferenciación de CTH para hepatocitos	
Transdiferenciación de CTH a las células epiteliales	
<i>B) Estudios en humanos</i>	
Transdiferenciación de CTH a hepatocitos en humanos	
Plasticidad sin CTH	
11.- Posible mecanismo de plasticidad de la CTH y sitios de ubicación sin médula.....	21
12.- Conclusiones.....	23
13.- Glosario.....	24
14.- Referencias.....	25

11

PLASTICIDAD CELULAR, ¿CUAL ES EL ESTADO ACTUAL?

INTRODUCCION

HEMATOPOYESIS

Es el término usado para describir la formación y desarrollo de las células sanguíneas. La proliferación, diferenciación y maduración celular tienen lugar en el tejido hematopoyético, que se ubica en los adultos en la médula ósea.

La hematopoyesis (11) comienza desde el decimonoveno día después de la fertilización, en el saco vitelino del embrión humano, en este sitio están presentes los precursores de leucocitos y plaquetas, aunque la mayor parte de la actividad hematopoyética está confinada a la eritropoyesis (formación de eritrocitos). La formación de leucocitos y plaquetas (mielopoyesis y megacariopoyesis) comienza a predominar en el hígado, pero no se considera significativa hasta que la aparición de la hematopoyesis ocurre en la médula ósea.

Cuando el hígado fetal, se convierte en el sitio principal de la producción de células sanguíneas, más o menos al tercer mes de la vida embrionaria, el saco vitelino abandona su papel en la hematopoyesis, al mismo tiempo que otros órganos inician su actividad hematopoyética como el bazo, riñón, timo y ganglios linfáticos. Estos últimos también intervienen de manera importante en la linfopoyesis durante toda la vida. Pero la hematopoyesis en hígado, bazo, riñón y timo se suspende o disminuye conforme la médula ósea se convierte en el principal órgano hematopoyético, aproximadamente para el sexto mes de la gestación ya es el sitio primario de la hematopoyesis, que continúa como origen de células sanguíneas después del nacimiento y durante toda la vida.

DERIVACIÓN DE LAS CÉLULAS SANGUÍNEAS

Las células sanguíneas maduras tienen una vida limitada y, con excepción de los linfocitos, no tienen la capacidad de autorrenovarse, así, reemplazar las células hematopoyéticas periféricas decadentes es función de elementos más primitivos en la médula ósea, llamados células madres (células tallo o células seminales).

Las células tallo se caracterizan por su propiedad de auto-regenerarse modo que se conserve el compartimiento de células tallo, proliferar y diferenciarse en distintas líneas celulares con funciones especializadas. Las células hematopoyéticas pueden clasificarse en tres compartimientos celulares dependiendo de su grado de madurez.

Hasta hoy las células tallo y las células somáticas se supone que provienen de capas germinativas específicas durante la embriogénesis con una diferenciación de tejidos específicos. Las células tallo hematopoyéticas del adulto (CTH) se les conoce por tener la habilidad de diferenciarse tanto en células linfoides y mieloides, pero se cree que esta diferenciación es limitante en el linaje hematopoyético.

Recientemente estas nociones fueron cambiando, cuando se demuestra que las CTH son capaces de diferenciación y de transdiferenciación, en células no hematopoyéticas maduras. Así, las CTH puede tener el potencial para generar células de distintos linajes celulares. Las células tallo mesenquimatosas, que son precursoras de células de estroma medular han mostrado transdiferenciación en varios tejidos y recientemente estudios en animales y en humanos han documentado la plasticidad de éstas CTH y el potencial de células no hematopoyéticas para producir células sanguíneas maduras, con también un posible mecanismo de plasticidad de CTH.

PLASTICIDAD CELULAR

La plasticidad de las CTH es un concepto nuevo y poco se conoce acerca de cómo ocurre a nivel molecular, sin embargo, los estudios realizados basados en la transdiferenciación y diferenciación que ocurre en las células hematopoyéticas que tienen la capacidad de migrar desde su etapa embrionaria hasta su espacio específico nos lleva a establecer el concepto de plasticidad.

En primer término, se reconoce el papel que el estroma celular tiene para influir en la diferenciación celular hematopoyética, (13) influencia conocida como el microambiente inductivo hematopoyético (MIH). El MIH se define básicamente por su función como un complejo heterogéneo de células y sus respectivos productos necesarios para mantener y regular el crecimiento de la célula totipotencial hematopoyética (CTH). Este complejo funcional está constituido por fibroblastos, osteoblastos, células endoteliales y macrófagos, así como por la colágena tipos I, III y IV, fibronectina, hemonectina, trombospondina, factor VIII antigénico y factores de crecimiento.

Las pruebas experimentales sugieren que el estroma instruye a la CTH para que esta se diferencie hacia una línea celular determinada. Se ha establecido que tanto las células del estroma, como las hematopoyéticas en el ser humano tienen como precursor común a la CTH.

Las propiedades que definen a la CTH son su capacidad de auto-duplicación la que resulta en progenies con las mismas características de la CTH primitiva (UFC-BL), y la de dar origen a todos los elementos formes sanguíneos que incluyen la serie mieloide, integrada por los eritrocitos, granulocitos (neutrófilos, eosinófilos y basófilos/mastocitos), monocitos/macrófagos y plaquetas, así como la serie linfóide formada por los linfocitos T y B, y las células plasmáticas (FIG. 1)

Aunque las evidencias sobre la plasticidad de las CTH son complejas se han realizado estudios experimentales en animales y humanos, para definir esta propiedad. De los tejidos más estudiados sobre la propiedad de plasticidad celular ha sido en lesiones neurológicas con el objeto de analizar los mecanismos subyacentes de los fenómenos de plasticidad ante una lesión en este tejido.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

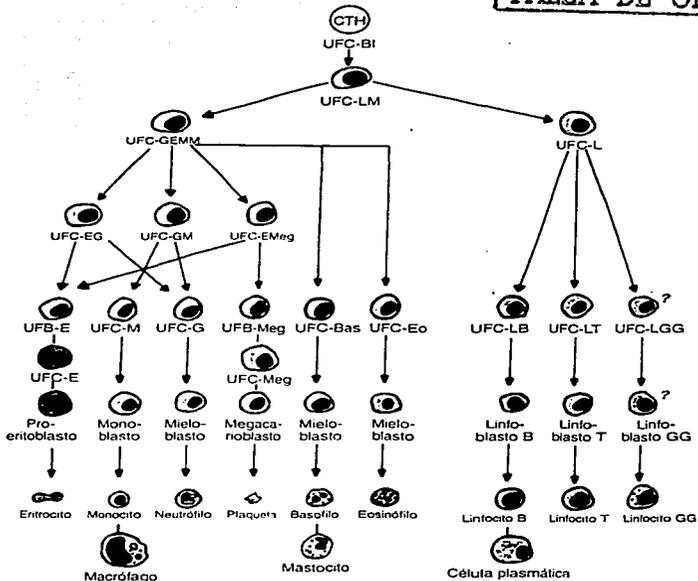


Figura 1-1. Representación esquemática de la hemopoiesis. CTH = célula totipotencial hematopoyética; UFC = unidades formadoras de colonias; UFB = unidad formadora de brotes; BL = blastos; LM = linfoide-mieloide; GEMM = granulocitos, eritrocitos, monocitos, megacariocitos; L = linfoide; EG = eritrocitos y granulocitos; GM = granulocitos y monocitos; EMeg = eritrocitos y megacariocitos; E = eritroide; M = monocitos; G = granulocitos; Meg = megacariocitos; Bas = basófilos; Eo = eosinófilos; LB = linfocitos B; LT = linfocitos T; LGG = linfocitos grandes granulares.

TRANSFERENCIACIÓN

La transferencia se realiza para demostrar que una célula de distinto linaje, tiene la capacidad de generar otro tipo de tejido, en las células del Sistema Nervioso Central (SNC) puede ocurrir la transferencia dentro de la célula neural y se tiene la posibilidad de que las células derivadas de la médula ósea, sean una fuente alternativa de neuronas en pacientes con enfermedades neurodegenerativas o del SNC.

Otro caso sería el que sucede con las células derivadas de la médula ósea que emigran a través de las áreas de la degeneración de músculos inducidos sobrellevando una diferenciación miogénica y participando en la regeneración de las fibras musculares dañadas.

También el potencial de las CTH para poder transferenciar dentro de los miocitos cardíacos en donde el trasplante de las células tallo en la interfase del miocardio pueden reemplazar el tejido necrosado y así las células tallo de la médula ósea ubicadas en este tejido pueden generar un nuevo miocardio.

De acuerdo con lo anterior podemos decir que la transferencia es la capacidad que presentan las CTH para diferenciarse dentro de los órganos y tejidos y restaurar el daño producido por un daño o lesión. Un experimento más de transferencia es el que a continuación se describe, como un ejemplo:

Un número de enfermedades cardiovasculares (4) tales como infarto a miocardio, conduce a la pérdida de cardiomiocitos y deterioro consecuente de la función cardíaca. Debido a que los cardiomiocitos tienen una capacidad limitada para dividirse y así reemplazar el tejido dañado, la lesión suele ser permanente, por lo que el uso de una terapia cardiovascular es una buena opción para regenerar el tejido cardíaco a través del implante de células tallo sanas que puedan corregir la disfunción celular cardíaca por el desarrollo de genes mutantes. Los diferentes tipos de células tallo progenitoras han mostrado una función cardíaca improvisada en modelos de animales con infarto al miocardio. Las células progenitoras hematopoyéticas CD34+ humanas ó las células murinas c-kit +/sca-1 de hueso de médula ósea han sido usadas con el mismo efecto benéfico.

Además, las células progenitoras endoteliales (CPE) inyectadas en forma sistémica presentan un incremento en la neovascularización de tejido isquémico. Las CPE derivadas de hueso de médula ósea en la sangre periférica fueron descritas por Asahara en 1997. Estas células se pueden expandir "ex vivo" de células mononucleares obtenida de cultivos de células progenitoras hematopoyéticas CD34 ó CD33-. La diferenciación de CPE fuera de las células mononucleares o células progenitoras hematopoyéticas fue posible por la adición de factores de crecimiento endotelial tales como el factor de crecimiento endotelial vascular.

Las CPE están caracterizadas por su expresión de factor de crecimiento endotelial vascular 2(KDR), un marcador para el linaje angioblástico y además un marcador de proteína endotelial (factor de von Willebrand, caderina vascular endotelial y sintetasa de óxido nítrico endotelial), derivados sanguíneos de angioblastos o CPE extendidos "ex vivo" han sido informados para integrarse dentro de los vasos de sangre e improvisar neovascularización de extremidades isquémicas y de corazón en animales.

El mejoramiento de la función cardíaca por trasplante de CPE fue atribuida a su potencial angiogénico. Aunque hasta ahora la capacidad de transdiferenciación de las CPE adultas dentro de los cardiomiocitos es desconocido.

Un estudio reciente mostró que las células endoteliales embrionarias murinas pueden transdiferenciarse en miocitos cardíacos "in vitro" e "in vivo". Igualmente las células tallo embrionarias de ratón y de humano, o las células estromales mesenquimatosas pueden diferenciarse dentro de los miocitos cardíacos, manifestando actividad estructural y funcional. Sin embargo, el uso de células embrionarias alogénicas en pacientes crearon un interés especial. Por eso, el potencial de CPE investigadas de adulto circulando para transdiferenciarse dentro de los miocitos cardíacos, tuvieron los siguientes resultados, demostraron que el aislamiento de CPE humanas de sangre periférica del adulto son capaces de transdiferenciarse dentro de los miocitos cardíacos en cultivo con cardiomiocitos de rata neonatal. Esta transdiferenciación fue documentada por parámetros funcionales y genotípicos.

DIFERENCIACION (EMBRIOGENESIS)

DIFERENCIACIÓN CELULAR

Cuando un huevo es fertilizado comienza a dividirse, (7) el proceso de mitosis sigue una serie de etapas hasta que se ha formado todo el cuerpo humano maduro. En las diversas etapas durante la formación del embrión las células de la nueva formación presentan propiedades físicas y funcionales nuevas, y de esta manera originan los diferentes tipos de células que conocemos en el cuerpo.

Este proceso de cambio celular se denomina diferenciación. Las células cambian sus características para formar los diferentes órganos y tejidos de la economía. Células altamente diferenciadas en cultivo de tejido no pueden volver a seguir el camino inverso hasta alcanzar el estado primordial original.

El citoplasma es posible que intervenga en la diferenciación por que las células y el núcleo pueden dividirse e incluso diferenciarse hasta cierto grado, durante algunas etapas antes de que la célula muera.

La experiencia en células embrionarias ha demostrado que algunas células del embrión controlan la diferenciación de células vecinas. Así, en el embrión existen dos tipos principales de tejido: epitelial y mesenquimatoso.

De una manera resumida se trata de explicar la diferenciación que se lleva a cabo durante la embriogénesis en humanos hasta el momento del parto. (9)

EMBRIOLOGIA

Un organismo viviente se origina a partir de la unión de las células progenitoras: óvulo y espermatozoide. Todo el organismo viviente, así como cada una de sus partes, aumenta de tamaño a medida que crece el número de células y las sustancias intercelulares secretadas por las mismas.

Tejidos embrionarios	{	<i>Epitelio somático</i> : destinado a formar todas las partes del organismo, excepto las glándulas de la reproducción.
Células germinales		<i>Epitelio germinal</i> { <i>Ovarios</i> : Producen óvulos <i>Testículos</i> : producen espermatozoides
	{	<i>Ovulo</i> : mide alrededor de 0.2 mm. de diámetro. Está contenido en el folículo de Graaf

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Células germinales o gametos	} Ovulación: Rotura de los folículos de Graaf, y salida del óvulo del ovario. En general, tiene lugar más o menos a la mitad del ciclo menstrual	
	} <i>EspERMatozoides</i> : Miden alrededor de 0.05 mm. de largo. La cabeza contiene el núcleo	
Maduración de las células germinales	} Las células humanas tienen 48 cromosomas (24 pares)	
	} Durante la maduración de las células germinales, el número de cromosomas se reduce a la mitad de su número original	
	} Por lo tanto, cada óvulo o espermatozoide maduro contiene 24 cromosomas, o sea, un miembro de cada uno de los 24 pares	
	} La maduración del óvulo probablemente no se completa sino hasta después de la fecundación	
	} La maduración de los espermatozoides se efectúa antes de que se desprendan de las paredes de los túbulos seminíferos	
Fecundación	} Término que se aplica a la impregnación del óvulo por el espermatozoide, y a la fusión o conjugación de sus núcleos	
	} La célula resultante contiene el número completo de cromosomas, o sea 48 (24 pares). Un miembro de cada par proviene del óvulo, y el otro del espermatozoide	
	} Activa al óvulo. Empieza la división celular	
	} Transmisión de los caracteres potenciales de los padres a los hijos	
	} Cada progenitor proporciona un miembro de cada par de cromosomas de sus células germinales	
	} Los cromosomas pareados contienen genes de igual o de diferente constitución	
Herencia	} Los caracteres dominantes pueden ser dominantes puros y dominantes impuros o recesivos	
	} Los genes de los caracteres recesivos suelen transmitirse a través de las generaciones, pero sólo se manifiestan en los descendientes de la segunda generación, apareciendo en éstos las características ocultas en los hijos de la primera	
Desarrollo embrionario	} La <i>fecundación</i> activa al óvulo y empieza la división celular	
	} <i>Mórula</i> : masa esférica compuesta de las numerosas y diminutas células que resultan de las divisiones celulares	
	} <i>Blástula</i> : masa esférica de células (<i>blastodermo</i>), que rodea una cavidad central	
	} <i>Gástrula</i> : fase del embrión en la cual queda formado por dos capas celulares: <i>ectodermo</i> y <i>endodermo</i>	
	} El <i>ectodermo</i> es la capa externa del blastodermo; el <i>endodermo</i> es la capa interna del blastodermo	
	} El <i>mesodermo</i> se desarrolla entre el ectodermo y el endodermo	
	} El mesodermo somático y el ectodermo forman la <i>somatopleura</i> , de la cual se desarrollará la pared corporal. El mesodermo esplácnico y el endodermo forman la <i>esplanopleura</i> que dará origen a las vísceras	
	} Segmentación y formación de las hojas germinativas	

Desarrollo
embrionario

Segmentación
y formación
de las hojas
germinativas

Celoma: cavidad situada entre las dos hojas del mesodermo, que forma la cavidad del cuerpo y de la cual se originan las cavidades peritoneal, pleural y pericárdica

Del ectodermo
se derivan

La epidermis y sus derivados (pelos, uñas, etc.)

El epitelio de la mucosa bucal, de la cavidad nasal, del ano, etc.

Todos los tejidos del sistema nervioso que no tienen carácter conjuntivo

Los tejidos conjuntivos y de sostén

Los tejidos musculares

Los tejidos de los vasos sanguíneos, incluyendo el endotelio y las células de la sangre, y linfáticos. El endotelio que reviste las grandes cavidades del cuerpo (pleural, pericárdica y peritoneal)

Del mesodermo
se derivan

El epitelio de los órganos del aparato genitourinario

El epitelio del tubo digestivo y vías respiratorias, excepto las partes de origen ectodérmico ya mencionadas (boca, cavidad nasal, ano)

Del endodermo
se derivan

Se forma a partir de las hojas mesodérmicas primitivas. Es un tejido que consta de células ramificadas, unidas por sus prolongaciones, de modo que el conjunto forma una red laxamente dispuesta. A expensas del mesénquima se forman los tejidos de los vasos sanguíneos y linfáticos, así como todos los tejidos de sostén del organismo

Mesénquima

Formación de
los tejidos
(histogénesis)

Formación de
los órganos
(organogénesis)

A medida que los tejidos se van diferenciando, se forman repliegues o bolsas celómicas que originan los órganos

Los esbozos embrionarios crecen, se diferencian y forman los sistemas

El conjunto de sistemas constituye el organismo

Desarrollo
embrionario

Formación
de los
órganos
(organogénesis)

El tubo digestivo primitivo se forma a partir del endodermo. La pared del tubo sufre evaginaciones que dan origen al páncreas, al hígado y a los órganos del aparato respiratorio

El tubo neural proviene del ectodermo y da origen al cerebro, la médula espinal, los ganglios y los nervios

La *notocorda* o cuerda dorsal o vertebral del embrión, es un órgano celular, cilíndrico, que se desarrolla entre el tubo neural y el tubo digestivo. Después es sustituida por la columna vertebral

Los sistemas vasculares sanguíneo y linfático se desarrollan a partir del mesénquima

El embrión se adhiere y penetra a la mucosa uterina, alrededor del octavo al décimo días después de la fecundación

Membranas
maternas,
deciduas o
caducas

Caduca basal: mucosa uterina sobre la que descansa el embrión. Forma la porción materna de la placenta

Caduca capsular: mucosa uterina que rodea al embrión

Caduca verdadera: mucosa uterina que reviste todo el resto del cuerpo del útero

Las caducas son expulsadas junto con las membranas fetales después de la expulsión del niño; a esta fase se la llama alumbramiento

Implantación

Membranas
fetales

El *saco vitelino* y la *alantoides* son prolongaciones saculares de la pared ventral de la porción caudal del intestino del embrión. Son visibles en el cordón umbilical de un embrión joven

Amnios: saco delgado que contiene el líquido amniótico que rodea al feto

Corion: se desarrolla a partir de la capa celular externa del blastocisto (trofoblasto), junto con el mesodermo contiguo a la cara interna de éste. Forma vellosidades que penetran a la cara interna de la *caduca basal*. El *corion frondoso* es la cara del corion, que mira hacia la decidua basal y que posee gran número de vellosidades que crecen rápidamente y forman arborizaciones voluminosas. Constituye la porción fetal de la placenta. El *corion liso* es la cara del corion que mira hacia la cavidad uterina y es lisa a causa de que en esta parte desaparecen las vellosidades

Placenta

Está formada por una parte embrionaria, *corion frondoso*, y una parte materna, *caduca basal*. En ningún momento hay contacto inmediato entre las sangres materna y fetal. El inter-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON
 FALTA DE COTIZACIÓN

Implantación	Placenta	<p>cambio de sustancias se hace por difusión y absorción. Las sustancias nutritivas y el oxígeno de la sangre materna, que circula por los espacios intervellosos, pasan a los vasos de las vellosidades para llegar a la circulación fetal. Los productos de desecho salen de los vasos de las vellosidades y se difunden a la sangre materna que circula por los espacios intervellosos</p> <p>El cordón umbilical: establece la comunicación entre el feto y la placenta. Contiene las dos arterias umbilicales y la vena umbilical</p>
Desarrollo primitivo del embrión	Estructuras externas de los embriones jóvenes	<p>El embrión se desarrolla más aprisa en la región cefálica, y más despacio hacia el extremo caudal; y también más aprisa en la región dorsal que en la ventral</p> <p>Surco primitivo: zona de rápida división celular y diferenciación tisular, que dura sólo un breve período</p> <p>Surco neural: se convierte en el tubo neural, a partir del cual se forman el cerebro, la médula y los nervios</p> <p>Somitas: masas de tejido mesodérmico, dispuestas simétricamente, que dan origen a las vértebras, las costillas, los músculos y los tejidos conjuntivos relacionados con dichas estructuras</p>
Circulación fetal		<p>El agujero oval o de Botal establece comunicación directa entre las dos aurículas del corazón fetal</p> <p>El conducto arterial o arterioso establece comunicación directa entre la arteria pulmonar y la aorta</p> <p>El conducto venoso o de Arancio establece comunicación directa entre la vena umbilical y la vena cava inferior</p> <p>El oxígeno y las sustancias nutritivas se obtienen a través de la placenta</p> <p>Los productos de desecho se eliminan a través de la placenta</p> <p>La vena umbilical y el conducto venoso se convierten en cordones fibrosos</p>
Cambios circulatorios que se producen al nacer		<p>La respiración estimula la circulación pulmonar; por aumento de la presión sanguínea en la aurícula izquierda se produce el cierre del agujero oval, que tiene lugar poco después del nacimiento</p> <p>El conducto arterial se convierte en un cordón fibroso</p> <p>Las ramas de las arterias umbilicales se transforman en cordones fibrosos</p>
El parto tiene lugar aproximadamente 280 días después del primer día de la última menstruación		
Trabajo de parto		<p>Período de dilatación</p> <p>Período de descenso</p> <p>Alumbramiento</p>
Involución: Proceso por el cual el útero rápidamente recupera su tamaño original después del parto		

CELULA SEMINAL

La célula seminal o célula tallo es uno de los elementos más primitivos que se encuentran en el organismo, se ubica en la médula ósea y se caracteriza por su propiedad de diferenciarse en las distintas líneas celulares con funciones especializadas, así como por su capacidad de regenerarse (proliferación). Además, presenta la capacidad de migración.

A estas células tallo que se obtienen de la médula ósea se les reconoce dentro de las células mononucleares, son indistinguibles morfológicamente de los linfocitos y presentan marcadores de superficie específicos en su membrana, como el anticuerpo monoclonal anti-CD34 y anti-HLA-DR, los cuales identifican a esta célula.

Algunas evidencias sugieren que los factores de crecimiento hematopoyético en particular las interleucinas IL-3 e IL-6 son indispensables para la diferenciación de la célula mientras que la autoduplicación es dependiente del micro medioambiente hematopoyético (MIH).

Con base en su capacidad migratoria, y gracias a la habilidad de las células tallo (CTH) para generar células que reemplacen otros tejidos u órganos dañados, se puede recurrir al concepto de plasticidad.

CELULA SOMÁTICA

SOMA

La mayor parte del organismo esta formado por un número considerable de células (6) denominadas somáticas y por ser las responsables de constituir la mayor parte de los tejidos, órganos y aparatos del cuerpo constituyen el soma. Las funciones biológicas que el soma desempeña en el organismo es integrar la mayor parte de los sistemas orgánicos e intervenir en casi la totalidad de las actividades funcionales.

El proceso de diferenciación es fundamental para las células somáticas ya que a expensas de un tipo celular único, se constituirán los distintos grupos celulares, tan variados que existen en un ser vivo.

En la espermatogénesis por ejemplo, a partir de las espermatogonias que son células en las cuales se realiza una serie de fenómenos citológicos, cuyo resultado es la reducción cromática o meiosis que es la causa de que al constituirse el gameto su núcleo contenga solo la mitad del número de cromosomas, correspondientes a una célula somática de la especie considerada.

El soma y las células que lo constituyen desaparecen al morir el organismo a que pertenecen, ya que mueren con él.

- MEDIOS DE CULTIVO PARA LOGRAR LA DIFERENCIACION

Las células tallo hematopoyéticas pueden ser colocadas en medios de cultivo "in vitro" y se ha demostrado que la población de estas células es capaz de ser instruida por el medio ambiente apropiado para producir un linaje celular específico, tales como células epiteliales.

En este estudio (2) se mostró que las células del hígado humano pueden ser derivadas de la célula tallo originadas de la médula ósea o circulando fuera del hígado aumentando la posibilidad de que las células tallo del sistema sanguíneo puedan ser utilizadas clínicamente para generar hepatocitos, y reemplazar el tejido dañado. El trasplante seriado en ratas indica que algunos hepatocitos tienen propiedades similares a las células tallo, con un potencial masivo de proliferación.

Al utilizar roedores de distinta cepa y trasplante de hígado, se documenta que las células tallo extra hepáticas derivadas de médula ósea pueden diferenciarse dentro de los hepatocitos. Primero se examinaron los hígados, de las nueve hembras que recibieron un trasplante de médula ósea de un donador macho utilizando una prueba para el ácido desoxirribonucleico (ADN) específica para el centrómero del cromosoma Y. Segundo, se busco hepatocitos de cromosoma Y positivo en hígados de hembra, injertados dentro de once machos los cuales fueron removidos por causa de enfermedades recurrentes. Así, los hepatocitos de cromosoma Y positivo deberán indicar un origen extra hepático de esas células en ambos casos. Se detecto al cromosoma Y en la mayoría de las células de todos los tipos tanto en hígados de control macho tal como se espero, las células inflamatorias en hígado de hembra trasplantado en recipientes machos en donde los cromosomas Y positivos sirvieron como control positivo. La digestión proteasa utilizada como una parte de la detección del cromosoma, en el procedimiento causo baja en la morfología, pero los hepatocitos aún fueron reconocibles por su inmuno expresión de citoqueratina 8 algunos fueron de cromosoma Y positivo indicando que se originan de médula ósea del donador macho.

Aunque la diferenciación de células tallo de médula ósea fetal dentro de los hepatocitos deberá ocurrir después de la transferencia placentaria esto es de tal forma que el paciente en cuya biopsia de hígado encontramos ejemplos de cromosomas Y de células epiteliales positivas, cuya identidad por los hepatocitos fueron confirmados por su localización y su expresión de citoqueratinas 8 indicando la circulación de las células tallo extra-hepáticas endógenas, además de las exógenas las cuales pueden colonizar el hígado. La frecuencia de hepatocitos cromosoma Y positivo fue relativamente baja en todo el ensayo y aparecieron muchas veces como racimo, lo cual sugiere que el crecimiento clonal hubiera ocurrido después de la colonización. Las células tallo hematopoyéticas pueden ser fácilmente colectadas de manera individual, los resultados contribuyeron al desarrollo de tejidos humanos para uso en el contexto terapéutico.

Recientemente, diversos informes (10) han demostrado que algunas de las células tallo tienen gran plasticidad, Bjornson, mostró que las células tallo neurales diferenciadas dentro de los linajes de células mieloides y linfoides después del trasplante dentro del sistema hematopoyético de huéspedes radiados, lo que sugiere que es posible reconstruir un tejido utilizando células tallo desde un origen tisular separado.

Para determinar en que lugar estas células pueden adoptar fates de células neurales, inyectaron una población purificada de células mesenquimatosas, (CM) murinas dentro de los ventrículos laterales de un ratón neonatal y examinaron el fate de esas células por inmunohistoquímica.

El aislamiento y purificación de las CM de los cultivos murinos fueron establecidos desde médula ósea de ratas FVB/N y fueron cultivados por siete días para experimentos de trasplante "in vivo", los cultivos de CM crecieron a cinco días y fueron pulsados por 48 horas dentro de 5uM5-bromo2deoxiuridine (BrdUrd) en alfa-MEM suplementado con 10% de suero fetal bovino o por 24 horas con 10 ug/ml bis bencimirina antes de cultivarlos.

Las células fueron cultivadas por incubación dentro de 0.25% de tripsina por cinco min., a una temperatura ambiente, las células fueron incubadas por 60 min a 4°C con anticuerpos anti CD11b, con biotina enlazada a soportes paramagnéticos, la concentración final de los soportes fueron de 0.05 MG/ml y el radio de anticuerpos para los soportes los cuales fueron de 10 um/mg las células no enlazadas a soportes fueron cultivadas, lavadas y resuspendidas en suero fetal bovino o en alfa-MEM e inmediatamente fueron inyectadas dentro del cerebro o en cámaras sencillas respectivamente.

Histología e inmunohistoquímica. Las CM cultivados en cámaras sencillas fueron lavadas con suero fetal bovino y secadas al aire, estuvieron fijas por 15 min. En metanol con hielo y teñidas con Giemsa, así como para inmunohistoquímica ambas partes fueron fijadas con acetona y agua fría por 2 min. Y secadas al aire y estuvieron bloqueadas con 20% de agente bloqueador ambas porciones fueron incubadas con un bloqueador FcCD16/CD32 en una dilución de 1:50 por 30 min. Seguida de anticuerpos CD11 con biotina en una dilución de 1:200 por 30 min., los anticuerpos primarios fueron detectados con anti-biotino FITC-conjugado en una dilución de 1:100 y los lados fueron contrateñidos con 4.6 diaminidino-2 fenilindol.

La inmunohistoquímica para BrdUrd sobre tejido cerebral se llevó a cabo utilizando una dilución de anticuerpo BrdUrd de la misma manera excepto por el pretratamiento de ácido fórmico. Para la proteína ácida fibrilar general (GFAP), las secciones fueron tratadas por 10 min con 0.25% de suero gota normal en agente bloqueador. GFAP en una dilución de 1:250, el anticuerpo primario fue detectado por Ig de cabra anti-conejo en una dilución de 1:10 seguida por realzamiento con plata, por 30 min. Las secciones dobles fueron teñidas con GFAP y BrdUrd que también fueron teñidas con neurofilamentos, las secciones doblemente niveladas, fueron rehidratadas y calentadas en microondas en 10 mM citrato por 10 min. Las secciones fueron dejadas a temperatura ambiente en la sección citrato caliente por 15 min más, las secciones fueron aumentando en agua para poder remover los residuos de los citratos en buffer y ubicados en 0.1% de suero fetal bovino en PBS por 5 min, las secciones fueron incubadas en suero normal por 15 min. Después se incubaron una hora a temperatura ambiente con 1:50 de la dilución de ratón monoclonal de neurofilamento humano. Las secciones fueron lavadas e incubadas con anticuerpos de antiratón en una dilución de 1:200 por 30 min.

EVALUACIÓN DE LA DIFERENCIACION "IN VITRO"

CONDROGENESIS

Para poder inducir y diferenciar las CM dentro de los condrocitos inmunodepletados, se tuvieron que cultivar en microomasas por 3 semanas en presencia de un factor transformante de crecimiento beta 1 y una media hipertrofica adicional de 3 semanas, las células se fijaron con un 4% de paraformaldehído en buffer en sueros fetales bovinos y humedecidos en glicol metacrilato. Las fracciones de 1.5 μ m, fueron teñidas con azul de toluidina.

ADIPOGENESIS

Para diferenciar e inducir CM dentro de los adipositos, los cultivos se incubaron en alfa MEM suplementado con 10% de suero fetal bovino, 10% de suero de conejo normal, 10 M dexametasona, 5 μ g/ml insulina y 50 μ M de ácido eicosantetraicoico. Después de 2 días la dexametasona fue removida del medio y las células fueron cultivadas por 5 días más, las células se fijaron con metanol y hielo frio por 2 min., o teñidas con aceite rojo y contrateñidas con azul de toluidina.

En este trabajo se demostró que las CM migran a través del cerebro y cerebelo después del trasplante, dentro del cerebro de ratón neonatal, por lo tanto, puede producir una progenie diferenciada de origen diferente. El comportamiento neural de los progenitores participaron en muchos aspectos del desarrollo normal del cerebro, incluyendo la proliferación y migración a través de rutas establecidas. Estos sucesos ocurrieron sin morbilidad o mortalidad significativa.

Otro concepto dentro de la diferenciación (5) se encuentra el que se refiere al hemangioblasto que ha tenido un mayor aporte debido a las observaciones con los linajes endotelial y hematopoyético con una expresión proporcionada de un número de diferentes genes; recientemente, el objetivo de los experimentos en los genes han demostrado que un receptor funcional FLK1 tirosinquinasa es requerido para el desarrollo de las islas sanguíneas, dando evidencias de todos estos linajes derivados de un precursor común mientras que en ambas observaciones son consistentes con el concepto de hemangioblastos no probando su existencia. La diferenciación de las células tallo embrionarias (CE) para las células hematopoyéticas y células endoteliales en su cultivo ofrecen un aprovechamiento alterno para estudiar tanto los análisis moleculares como los celulares, los cuales han documentado una secuencia de eventos que nos guían a la ubicación de ese linaje; dentro de este modelo, se establece el sistema que es muy similar al que se encuentra en un embrión de ratón normal.

Utilizando este modelo se demostró que los cuerpos embrionarios, que se generan de las células (ES), permiten la diferenciación desde 3 hasta 3.5 días. Teniendo un precursor único de población primitiva con un potencial hematopoyético definitivo. Cuando son cultivados en la presencia de los factores de crecimiento endotelial y vascular (VEGF) y de un enlace c-Kit y de un medio condicionado desde una línea celular endotelial, esos precursores D4T, forman colonias consistentes de células inmaduras las cuales expresan un gran número de genes comunes para los dos linajes hematopoyéticos y endotelial incluyendo tal-1/SCD, CD34 y el receptor VEGF, flk-1.

La respuesta del receptor VEGF de todos esos precursores embrionarios junto con la expresión del gene en la progenie de la célula sugiere que esta población puede tener el potencial para generar las células de un linaje endotelial sumado a los precursores hematopoyéticos.

En este estudio se analizó el potencial endotelial de las colonias de blastos transfiriéndolas a cultivos líquidos conteniendo factores de crecimiento conocidos para apoyar tanto el crecimiento de las células endoteliales como de las células hematopoyéticas. Bajo estas condiciones una proporción significativa de colonias generaron precursores hematopoyéticos así como células adherentes con características endoteliales.

EXPERIMENTOS SOBRE EL CONCEPTO DE PLASTICIDAD

A) ESTUDIOS EN ANIMALES

Transdiferenciación de CTH en células cerebrales

El origen de las células gliales (14) en el sistema nervioso central (SNC) es desconocido para demostrar que las células provenientes de médula ósea pueden transdiferenciarse en las células de la neurona. En este experimento a una cepa de ratones incapaces de desarrollar células de linaje mielóide y linfóide les fueron trasplantadas células de médula adulta. Se mostró que estas células de médula ósea migraron dentro del cerebro y se diferenciaron en las células expresando antígenos específicos de la neurona. Estos hallazgos aumentan la posibilidad de que las células derivadas de médula ósea puedan proveer una fuente alternativa de neuronas en pacientes con enfermedades neurodegenerativas o enfermedad del SNC.

Posteriormente para examinar la habilidad de CTH para poder contribuir a las células, Eglitis y Mezey trasplantaron células de médula adulta a ratas hembras adultas transportando una marca genética, las células de la médula fueron detectadas en el cerebro de los ratones dentro de 3 días después del trasplante y se incrementaron después de varias semanas a más de 14,000 células por cerebro en los diversos animales, las células derivadas de médula fueron ampliamente distribuidas a través del cerebro, incluyendo la corteza, el hipocampo, el tálamo, tallo cerebra y el cerebelo.

Algunas células derivadas de la corteza fueron positivas para la marca antigénica de microglia F4/80. Otras células derivadas de médula sorpresivamente utilizaron la marca de la expresión astrogliar, la proteína ácida fibrilar glial.

Estos resultados indican que algunas células de microglia y astrogliar crecen desde una célula precursora la cual es un constituyente normal de la médula ósea adulta. Brazelton mostró que esas células neurales derivadas de la médula ósea expresadas de un gene de un producto típico de neuronas (NeuN, 200-KDa neurofilamento, y clase III beta-tubulina) fueron capaces de activar el factor de transcripción para los elementos de respuesta enlace proteínico del AMPc.

Transdiferenciación de CTH a células del músculo

Bajo condiciones normales, el crecimiento y la reparación del músculo esquelético son mediados por células satélite las cuales rodean las fibras musculares, el trasplante de la médula ósea genéticamente marcada dentro de la rata inmunodeficiente rebelaron que las células derivadas de la médula emigran a través de las áreas de la degeneración de los músculos reducidos, sobrellevando una diferenciación miogénica participando en la regeneración de las fibras musculares dañadas. Dado que los progenitores biogénicos derivados de la médula pudieron ser potencialmente usados para señalar los genes

terapéuticos para los tejidos musculares, establecen una estrategia alternativa para el tratamiento de la distrofia muscular.

El potencial de las CTH para poder transdiferenciar dentro de los miocitos cardiacos ha sido examinado por Orlic, se utilizo un modelo del infarto de miocardio para poder examinar en donde el trasplante de médula ósea en la interfase del miocardio pueden reemplazar el tejido necrosado, rápidamente después de ligar una arteria coronaria, se inyectaron a la orilla de la pared cardiaca del infarto células de médula de linaje negativo y que marquen células c-Kit-positivo en las ratas, nueve días después de la inyección nuevamente el miocardio formado ocupó el 68 % de la porción infartada del ventrículo, los tejidos nuevamente desarrollados estuvieron compuestos de miocitos proliferantes y de estructuras vasculares. Este estudio nos indica que localmente las células de la médula ósea pueden generar un miocardio nuevo.

Transdiferenciación de CTH para hepatocitos

La habilidad de las CTH para poder diferenciarse dentro de los hepatocitos, que aparecen por causa del trasplante de médula ósea es desconocido, como también el poder de adaptación del micro medioambiente del hígado durante un estado patológico a causa de que el hígado es un sitio hematopoyético durante el desarrollo fetal. El sexo cruzado o las cepas de médula ósea cruzada y los modelos de trasplante del hígado han sido utilizados para poder trazar el origen de las células del hígado repoblado después de una enfermedad aguda. Petersen, demostró que el hígado de las ratas hembras trasplantadas con médula ósea de macho después de una enfermedad hepática inducida y un tratamiento con 2-acetilaminofluoreno para poder bloquear la proliferación del hepatocito contenida en células del hígado de origen medular. Este estudio sugiere que la médula ósea derivada de las CTH tiene el potencial de transdiferenciar dentro del hepatocito.

Transdiferenciación de CTH a las células epiteliales

Krause y colaboradores han realizado un estudio en animales y mostraron una amplia capacidad para la diferenciación en células epiteliales del hígado, pulmón, tracto gastrointestinal y de piel. Estos experimentos se ubican sobre métodos inmunohistoquímicos para poder detectar el cromosoma Y positivo y el donador de células positivas a citoqueratina, el cual es ampliamente encontrado en esos órganos.

La frecuencia del injerto epitelial fue localizada en una variedad de órganos a órganos. Esta variabilidad pudo ser debido a las diferentes condiciones experimentales, y capacidades de las células tallo residuales o a un cambio de las células normales en cada órgano

B) ESTUDIOS EN HUMANOS

Transdiferenciación de CTH a hepatocitos en humanos

Aunque las evidencias de plasticidad de las CTH es compleja en estudios en animales, es más difícil de evaluar en estudios aplicados a los seres humanos. La mayoría de los estudios en humanos se han ubicado sobre los análisis retrospectivos al archivar materiales de biopsia en diferentes situaciones clínicas.

Alison y colaboradores usaron una médula ósea de sexo-distinto o un trasplante de hígado completo para investigar si las CTH del adulto contribuyen a la regeneración de hepatocitos en tejidos del hígado humano dañado. Primero evaluaron los hígados de nueve pacientes femeninos, los cuales recibieron un trasplante de médula ósea de un donador masculino, las células de origen del donador fueron detectadas por el uso de una prueba específica de ADN para el cromosoma Y. Después se identificó el cromosoma Y contenido en los hepatocitos en hígados femeninos injertados en 11 pacientes masculinos, los cuales después fueron removidos por causa de enfermedad recurrente, en ambas situaciones la presencia del cromosoma Y contiene hepatocitos los cuales debieron indicar el origen extrahepático de estas células.

También detectaron algunas células epiteliales que contenían el cromosoma Y cuya identidad como los hepatocitos fue confirmada por su localización y por su expresión de citoqueratina 8. Esto indica que las células tallo extra hepáticas circularon de tejidos endógenos, además, de que estas células de origen endógeno pueden colonizar el hígado, la frecuencia de cromosoma Y contenido en los hepatocitos fue relativamente baja en todos los materiales de biopsia y las células aparecieron frecuentemente agrupadas como crecimientos clonales, los cuales ocurrieron después de la colonización.

Theise y colaboradores, informan un análisis de especímenes de hígado en autopsia y biopsia de los receptores femeninos de trasplantes de médula ósea provenientes de donadores masculinos y de 4 receptores masculinos de trasplante de hígado ortotópico de donadores femeninos. Por medio del uso de una combinación de tinciones de inmunohistoquímico con anticuerpos monoclonales específicos para citoqueratinos 8, 18, 19 y el análisis de FISH para cromosomas X e Y, se detectaron cromosoma Y positivo e injerto de colangiocito. El injerto de células de médula ósea derivadas en el hígado promediaron de 4 hasta 40%, este estudio muestra que en los humanos, tanto los hepatocitos como los colangiocitos pueden ser derivados de las células tallo que circulan de una fuente extra hepática, probablemente desde un origen medular tal como en la transdiferenciación la cual puede potencialmente reemplazar un gran número de células hepáticas parenquimatosas.

Plasticidad sin CTH

Las células progenitoras sanguíneas periféricas-tejidos específicos adultas son localizadas en diversos órganos en donde mantienen la hemostasia de los tejidos por reemplazar las células diferenciadas para cambiarlas fisiológicamente.

Bjornson, examinó en donde las células tallo somáticas fueron restringidas a la producción de los tipos de células específicas dentro de un medio ambiente. Este estudio mostró que los animales radiados transfundidos con células tallo neural genéticamente niveladas producen una variedad de tipos de células sanguíneas incluyendo las células linfóide y mielóide, además de otros precursores hematopoyéticos.

Clarke y colaboradores mostraron que las células tallo neurales de los animales adultos pueden contribuir a la formación de embriones de ratón y dar un crecimiento a las células de todas las capas de germinales, estos estudios muestran que las células tallo neurales tiene un amplio desarrollo y puede potencialmente ser utilizadas para poder generar una variedad de tipos celulares para el trasplante en diferentes enfermedades.

Jackson, descubrió que las células que se derivan de un músculo esquelético de rata adulta contienen una alta capacidad para la diferenciación hematopoyética. Se prepararon células de los músculos por digestión enzimática y al día 5 en un cultivo "in vitro" se introdujeron las células dentro de cada uno de los seis receptores radiados letalmente y después de las 6 o 12 semanas, se observaron altos niveles de células musculares derivados de las células sanguíneas que fueron injertados, la contribución total promedio de la progenie de la células musculares para el tejido sanguíneo periférico fue del $56 \pm 20\%$ todo esto indica que las células de los músculos cultivados generan aproximadamente de 10 a 14 veces más de la actividad hematopoyética tal como lo hace la médula ósea completa.

Cuando la médula ósea de un ratón fue cultivada y transportada a receptores secundarios, todos los recipientes mostraron un injerto multilineal de alto nivel, Jackson y colaboradores también mostraron que los músculos contienen una población de células con diversas características de CTH derivadas de la médula incluyendo un alto flujo de la expresión del antígeno de la célula tallo sca-1, cKit, como podemos ver estas células CD45 + son una marca común para todas las células hematopoyéticas. Este estudio, claramente mostró que las células musculares esqueléticas cultivadas pueden transdiferenciarse en células hematopoyéticas.

POSIBLE MECANISMO DE PLASTICIDAD DE LAS CTH Y SITIOS DE UBICACIÓN SIN MÉDULA

Por el mecanismo de migración celular, las CTH tienen la capacidad para identificar su micro medioambiente específico, lo que se denomina efecto "homing", así, después de la transfusión de CTH en animales o humanos, se regenera la hematopoyesis en médula ósea a través de un proceso que no está bien entendido. Recientemente, la célula estromal derivada del factor -1 (SDF-1) producido por células estromales incluyendo aquellas células de médula ósea fue descrito y clasificado como una quimiosina CXC; el SDF-1 ha mostrado tener una fuerte atracción por la células CD34+ a través de la cual se integra una activación sobre las CTH y una inducción de migración de estas células relacionadas a su habilidad para reconstituir la hematopoyesis después de un trasplante autólogo de CTH.

Desde entonces el modelo de plasticidad de CTH se involucra en tejidos con inflamación y daño, así, es comprensible que las CTH ejerzan un efecto "homing" en sitios que son ajenos a la médula ósea y que respondan igual por las células del estroma residentes en los tejidos durante la inflamación y facilitar la reparación. Una vez que las CTH alcanzan el sitio dañado no está claro como están células se transfieren dentro del sitio específico celular; así, el microambiente local puede jugar un papel importante a través de la secreción de citoquinas y factores de crecimiento. Al identificar las combinaciones específicas de factores de crecimiento y las citoquinas esa será el principal estímulo para la diferenciación directa de las CTH a los diferentes tipos de células y tejidos, como el mejor punto de entendimiento en el concepto de plasticidad de CTH.

En un estudio realizado por Krause (1) las células tallo hematopoyéticas de un ratón macho, definido por su habilidad para ubicar a la médula después del trasplante, fueron infundidos en recipientes secundarios radiados hembras en una dilución, la cual nos aseguro que cada animal recibiera al menos una célula de macho. Tal como se esperaba, las células sanguíneas masculinas estuvieron producidas en solo algunos de los recipientes secundarios femeninos y en esas ratas las células epiteliales contenían el cromosoma Y siendo detectadas en el ducto biliar, pulmón, tracto gastrointestinal y piel.

Aunque quizás los estudios con fluorescencia en la hibridación in situ, para la identificación de las células masculinas del donador, son más específicos, estos resultados son evidencia de que la plasticidad es la propiedad de una célula tallo hematopoyética sencilla y no necesariamente resultan de una recolección de células no relacionadas con la médula, llegando a la conclusión que menos de 0.001% de tales células, son necesarias.

En uno de los experimentos realizados por Wall (8) se observo que el sistema nervioso no era estático e informa que los campos receptivos dorsales de las neuronas eran variables pues con el tiempo cambiaron de tamaño y forma dependiendo de una variedad de factores. El grado de control descendente de las áreas suprasegmentales fue un factor importante para el desarrollo de entrada de esta teoría, fue un ejemplo especial de la variabilidad de la respuesta neuronal individual dependiendo de las condiciones de la corriente sensorial. Esta teoría, fue extendida con la descripción de la habilidad

de las áreas suprasegmentales para modificar las respuestas de los estímulos nocivos en animales y la participación de mecanismos analgésicos narcóticos en animales experimentales y en humanos.

La importancia de estos resultados fue enfatizada por la capacidad para demostrar el comportamiento analgésico en respuesta a la estimulación del rafe de núcleo y regiones grises periacueductales, esta variedad de respuesta ha sido demostrada por estimulación de una amplia variedad de sitios suprasegmentales los cuales resultaron en un cambio dramático (usualmente inhibición) de respuesta neuronal individual.

CONCLUSIONES

Un tema apasionante es la posibilidad de generar células de un tejido provenientes de otro tejido. Los estudios realizados por varios investigadores sobre la capacidad que presentan las CTH para servir como un recurso en la restauración de órganos dañados como el corazón, hígado cirrótico, músculo esquelético atrofiado, son de gran utilidad y trascendencia en la práctica clínica aun cuando es necesario conocer más acerca de los mecanismos que se llevan a cabo en la plasticidad con el fin de poder controlarlo.

El uso de estos conceptos a la práctica clínica podría contribuir a grandes avances en la medicina, sin embargo estos experimentos requieren aún mucha investigación antes de aplicarse a los enfermos.

La plasticidad como algunos investigadores lo mencionan parece tener más campo de acción en las lesiones neurológicas donde los avances terapéuticos actuales son limitados .

Una amplia interacción de ciencias básicas y clínicas habrán de proveer el real impacto de esta opción.

Desde el punto de vista biológico, es muy interesante conocer como las transdiferenciaciones y las diferenciaciones que se llevan a cabo en este proceso de plasticidad celular pueden proporcionar una mejor calidad de vida.

GLOSARIO

Diferenciación.- Secuencia de hechos genéticos que permiten a una célula sintetizar productos específicos.

Embriogénesis.- Fase de la reproducción sexual durante la cual se forma el embrión a partir del óvulo fertilizado.

Fecundación.- Fertilización. Impregnación del óvulo maduro por el espermatozoo.

Hematopoyesis.- Formación y desarrollo de las células sanguíneas.

Hepatocito.- Célula del parénquima hepático que realiza todas las funciones del hígado.

Infarto de Miocardio.- Oclusión de una arteria coronaria por aterosclerosis o embolia que provoca un área de necrosis en el miocardio.

Maduración.- Secuencia de fenómenos bioquímicos y morfológicos iniciados por la diferenciación, dándole capacidad funcional a la célula.

Médula Ósea.- Sustancia blanda en el interior de los huesos.

Mielocito.- Célula típica de la médula ósea que da origen a los granulocitos.

MIH.- Microambiente inductivo hematopoyético.

Plasticidad.- Capacidad adaptativa de la célula hematopoyética de migrar.

Trasplante.- Transferencia de un órgano o tejido de una persona a otra o de una zona del cuerpo a otra distinta.

REFERENCIAS

- 1.-Abkowitz Manis L., MD. Can Human Hematopoietic Stem Cells Become Skin, Gut, or Liver Cells ? N. Engl. J. Med. 2002; 346 (10): paginas...770-772
- 2.-Alisan Malcolm R., Poulosom Richard, Jeffery Rosemary. Hepatocytes From Non- Hepatic Adult Stem Cells, Nature 2000; 406 (257): pagina...257
- 3.-Aguilar Rebolledo Francisco. Plasticidad Cerebral. Rev. Med. IMSS 2003; 41(1) :paginas...55-64
- 4.-Badorff Cornel,MD;Brandes Ralf P., MD; Popp Rüdiger, PhD. Transdifferentiation Of Blood-Derived Human Adult Endothelial Progenitor Cells Into Functionally Active Cardiomyocytes. Circulation. 2003; 107:paginas...1024-1032
- 5.-Choi Kyunghhee, Kennedy Marion, Kazarov Alexander. A Common Precursor For Hematopoietic And Endothelial Cells Development 1998; 125: (4) paginas...725-732.
- 6.-De Lille José. Biología Celular. 1952. Ed. Porrúa, pag. 115-118.
- 7.-Guyton Arthur C. Fisiología Humana. Año. Ed. Interamericana.4ª edición, pag. 40-41
- 8.-Hodge Charles J.,Jr., MD., Boakye Max., MD. Biological Plasticity: The Future Of Science In Neurosurgery Nerosurgery, 2001; 48(1): paginas...2-13
- 9.-Kimber Clifford Diana, Gray Carolyn E. Embriología. Manual de Anatomía y Fisiología. La Prensa Médica Mexicana, pag. 735-739
- 10.-Kopen Gene C., Prockop Darwin J. , and Phinney Donald G. Marrow Stromal Cells Migrate Throughout Forebrain And Cerebellum, And They Differentiate into Astrocytes After Injection Into Neonatal Mouse Brains. Proc.Nat.Acad. Sci. 1999; 96: pag. 10711-10716.

11.-Mc Kenzie Shirlyn B. Estructura y Función de Organos Hematopoyéticos. Hematología Clínica Manual Moderno 1991; pag. 10-11 (1991)

12.-Orlic Donald, Kajstura Jan, Chimenti Stefano. Bone Marrow Cells Regenerate Infarcted Myocardium Nature 2001; 410: pag. 701-705.

13.-Ruiz Argüelles G. J. Hematopoyesis. Principios de hematología Ed. Panamericana. 1998 pag. 15-17.

14.-Zubair Abba C., Silberstein Leslie and Ritz Jerome. Adult Hematopoietic Stem Cell Plasticity Transfusion 2002; 42: pag. 1096-1099.