

Células madre

La revolución está esperando

Stem Cells. Revolution is waiting

Lorena Gonzales Becerril¹, Lizbeth Margarita Ortigoza Fonseca², Héctor Tela Cayecatl³,
Dania Mishel Hernández Velazco^{4*}

Abstract:

In recent years, the issue of cell regeneration has attracted the attention of several sectors, this is due to various reasons. From the medical point of view they constitute a model to study their differentiation and self-renewal. For they arise as an alternative to promising treatments for many conditions; This would be of better quality to the patient, since its use is perhaps less invasive and restructures damaged tissues on their own. These therapies provide great potential for clinical benefit.

Keywords:

Stem cells, regenerative therapy, pluripotent, mesenchymal, embryonic

Resumen:

En los últimos años, el tema de regeneración celular ha llamado la atención de varios sectores esto se debe a diversas razones. Desde el punto de vista médico constituyen un modelo para estudiar su diferenciación y auto renovación. Pues surgen como una alternativa a tratamientos prometedores para muchas condiciones; pues este sería de mejor calidad hacia el paciente, ya que su utilización es quizás menos invasiva y reestructura los tejidos dañados por sí solos. Estas terapias proveen un gran potencial para beneficio clínico.

Palabras Clave:

Células madre, terapia regenerativa, pluripotentes, mesénquimas, embrionarias

1. Historia de las células madre

El estudio de las Células madre empezó a finales de los años 60's y se extendió durante la década de los años 70's con las investigaciones realizadas por Friedenstein. Utilizando ratones y cobayos, describió por primera vez una población de células adherentes de médula ósea que formaban parte del estroma medular y que daban origen al microambiente hematopoyético. Dichas células fueron denominadas como mecanocitos estromales o unidades formadoras de colonias de fibroblastos.

En la década de los 80's, varios grupos de investigación se dieron a la tarea de caracterizar a la población celular de la médula ósea, capaz de originar el estroma medular,

hueso y cartílago. Durante esta etapa los investigadores trabajaron arduamente en la caracterización y la biología de las células troncales mesenquimales. Los estudios se basaban en modelos animales, principalmente ratones, a los que se les trasplantaban células de médula ósea de ratones singénicos. [1]

También se demostró que las células de médula ósea contienen progenitores de fibroblastos, que podían ser trasplantados junto con las células hematopoyéticas. Por otra parte, demostraron que estas células tenían la capacidad de originar tejido óseo, cartilaginoso y conjuntivo, y que a partir de una pequeña cantidad de células de la médula ósea inoculadas en cámaras de difusión en modelos in vivo, se generaban una gran cantidad de células estromales, lo que deja claro el gran

¹ Lic. Médico Cirujano, Universidad Autónoma de Estado de Hidalgo, Escuela superior de Tepeji del Río, Av. Del Maestro No. 41 Colonia Noxtongo 2ª Sección, Tepeji del Río, Hidalgo, México. Email: anero-virgo@hotmail.com, ² lizabethortigoza1998@gmail.com, ³ hector.tela@gmail.com, ⁴ mishel.240497@gmail.com.

potencial de proliferación y diferenciación de estas células. Sin embargo, faltaban estudios con clonas aisladas que permitieran establecer si los osteoblastos, condrocitos y fibroblastos que originaban estos tres tejidos provenían de un progenitor común de la médula ósea o de distintos progenitores estromales.

Friedenstein; aborda esta pregunta y en 1987 arrojaron los primeros resultados. Estos autores en encontraron que en las colonias de morfología fibroblastoide, formadas al cultivar in vitro una suspensión de células provenientes de la médula ósea, derivaban de un solo progenitor. Mostrando así la gran capacidad proliferativa, su habilidad de autor renovarse y su multipotencialidad. Con base en evidencia experimental obtenida hasta entonces, a finales de los 80's. Owen y Friedenstein propusieron que existía una célula troncal presente en el tejido conjuntivo asociado a la médula ósea, capaz de dar origen a diferentes tipos celulares, entre los que se incluía el tipo osteogénico. Además, denominaron como célula troncal estromal.

Años más tarde desarrollaron una metodología que permitió cultivar y trasplantar células mesenquimales de humanos adultos y obtener la formación del hueso.

2. Definición de células madre

“Las células madre son células indiferenciadas, inmaduras, autorrenovables y capaces de generar uno o más tipos de células diferenciadas, caracterizadas por dos propiedades esenciales: su capacidad de autorrenovación, fundamentada en la proliferación ilimitada y en su conservación como células indiferenciadas, y su habilidad para generar diferentes tipos celulares (óseos, sanguíneos, epidérmicos, cutáneos, neuronas.), se encuentran divididas en células madre adultas (CMA), y células madre mesenquimales (CMM), localizadas en el tejido conectivo de diversos órganos, sangre periférica, y el cordón umbilical.” [2]

3. Características importantes

De acuerdo a la información recopilada anteriormente llegamos a la conclusión de que las células madre cumplen un patrón de características, que hace más interesante su estudio conforme a las funciones que desempeñan.

Se caracterizan por tener propiedades de beneficio clínico para la medicina regenerativa, la ingeniería de tejidos y la terapia de sustitución celular, ya que poseen mecanismos de regeneración tisular e inmunomodulación, así como la capacidad de autorrenovación, estas se diferencian en uno o más fenotipos de tejidos embrionarios relacionados. [7-8]

Pueden ser autólogas esto significa que no ocasionan trastornos inmunológicos ni presentan limitaciones éticas o legales, así como tampoco se ha comprobado que produzcan cáncer. [9-10]

Son Totipotenciales son capaces de originar desde un embrión hasta un individuo completo; Pluripotentes que generan células de las tres capas germinativas: ectodermo, mesodermo y endodermo; Multipotentes generan solo línea celular específica, es decir dan lugar a células de un órgano o tejido en particular; Oligopotentes, tienen capacidad para desarrollar un conjunto de tipos de celulares en cantidades reducidas y Unipotentes tienen capacidad de diferenciación en un único tipo celular. [11] Influencian la reparación por medio de efectos parácrinos y tróficos como:

- Aumento de la sinaptogénesis
- Estimulación de mecanismos endógenos de reparación
- Estimulación de angiogénesis
- Neovascularización
- Migración celular
- Estimulación de la proliferación de células madre endógenas
- Capacidad de proliferación, diferenciación e integración al tejido cerebral (reemplazo de neuronas y glía) creando la remielinización, con posterior aumento de la plasticidad neuronal y mejoría en la función motora. [12]

3.1 Características según su potencialidad

Desde las primeras investigaciones de Friedenstein (1980) se pudo observar que las colonias de progenitores de las células mesenquimales contenían varios tipos de células.

TIPOS DE CELULAS MADRE: Se pueden clasificar en 4 grupos; Las células madre totipotentes la cual su principal característica es que provienen de los gametos fusionados en las primeras etapas embrionarias con la capacidad de dividirse en cualquier linaje celular o crear un organismo completo. Las células que pertenecen a este grupo se encuentran en sus estados primarios como blastómeros, mórula y cigoto, este último crea la célula madre totipotente por excelencia.

Estas se subdividen en células pluripotenciales las cuales pueden tener un origen embrionario o inducido. Tienen la capacidad de diferenciarse en cualquier tejido de los 3 linajes de origen embrionario (endodermo, ectodermo y mesodermo). Estas se localizan en el polo embrionario del blastocisto. Existen las (células pluripotenciales inducidas); es decir células madre adultas a las que se somete a una reprogramación al cambiar su material génico y ser cultivadas, dando lugar a células madre capaces de regenerar cualquier tejido.

Las segundas son las células madre multipotentes estas generan células de su misma capa embrionaria, a su vez este tipo de células se denominan células madre órgano-específicas debido a que poseen la capacidad de generar un órgano en su totalidad y se pueden obtener de la médula ósea y sangre del cordón umbilical. En los humanos estas células se encuentran en cerebro, piel, músculo cardíaco y esquelético, la retina y el páncreas. A veces, solo son activadas hasta que hay un factor de enfermedad o lesión y se limitan solo a formar tejidos de su mismo origen: una célula madre adulta de cerebro puede transformarse en una neurona o célula glial, pero no en una ósea.

A su vez estas pueden clasificarse en células madre multipotenciales, se manifiesta como la capacidad de una célula que dará origen a distintos tipos celulares dentro de un mismo tejido o capa embrionaria. Por ejemplo: una célula troncal hematopoyética es capaz de originar células sanguíneas tan distintas tanto morfológica y funcionalmente (linfocito, eritrocito), pero que pertenecen a un mismo tejido. [6]

4. Células madre embrionarias

Dentro de la terapia regenerativa podemos encontrar las células madre embrionarias que, a pesar de sus controversias éticas, dado que la opinión pública defiende su punto de vista entrando en dos controversias sociales las cuales son: el controlar el sufrimiento y aliviar los síntomas de la enfermedad o respetar el valor de la vida humana por tal motivo aún está en discusión el uso de tal procedimiento.

Dentro de la clasificación de las CM según su origen podemos encontrar las células madre embrionarias (CME), que son células sustraídas de tejido embrionario, especialmente del blastocisto, fase siguiente de la morulación, dando la formación de un embrión de 5/6 días después de la fecundación, presenta una estructura conformada por aproximadamente 200 células. Posterior a la fecundación, el ovulo adquiere la condición de cigoto, durante su recorrido por la trompa de Falopio, se lleva a cabo la división celular que aumenta rápidamente el número de células, denominadas blastómeros, aproximadamente a los tres días, el embrión tendrá el aspecto de una esfera compactada llamada mórula, que contiene de 12 a 16 células blastómeros, alrededor de los 4 días llegara a la cavidad uterina y se transformara en blastocisto. Esta estructura posee en uno de sus polos una agrupación celular llamada embrioblasto. De esta estructura serán derivadas las CME que tiene la capacidad de generar cualquier célula diferenciada del organismo. [5]

Una vez extraídas las células del embrioblasto, se da el proceso de cultivo. Esta será de la siguiente manera: se coloca en el interior de una placa de cultivo, posteriormente será revestida por una capa de células embrionarias, esta recibirá el nombre de células alimentadoras, esto se debe a su aporte de nutrientes al medio de cultivo. Anteriormente se utilizaban células de ratón que tomaban el papel alimentadoras sin embargo en las nuevas investigaciones se ha tratado de evitar debido a su riesgo de contracción de virus. Este proceso se lleva a cabo durante meses de manera repetitiva, ya que se allá formado lo que se conoce como línea celular, las células embrionarias originales están listas para producir las CME, estas pasaran a ser células pluripotentes, ya que no han desarrollado ninguna alteración genética.

Las fuentes de donde se obtienen no son utilizadas en fertilización in vitro y se mantienen en conservación, embriones creados por el método de transferencia o clonación terapéutica y líneas de CME. Teniendo como primeros investigadores Evans y Kaufman: 1981, quienes cultivaron las CME, provenientes de ratones, posteriormente el Dr. James Thomson en 1998, realizo cultivos de CME provenientes de células humanas y primates.

5. Células Madre Adultas

Clásicamente se ha definido como una célula especializada dentro de la organización de las células de un tejido específico de un organismo ya formado, que está restringida en su capacidad de diferenciación y es capaz únicamente de generar células del tejido que representa, a las que debe recambiar de forma natural. [3-4]

Este tipo de células también son conocidas como células madre específicas de tejido, son las que se encuentran en el organismo de fetos en desarrollo, recién nacidos, niños y adultos. Son mucho más limitadas que las células madre embrionarias, esto se debe a su capacidad de formar uno o dos tipos de tejido, como son las células hematopoyéticas o las células del sistema inmunológico, etc. En los últimos años se han estudiado a profundidad, en varios estudios que han aportado resultados importantes, pues se sugiere que la potencialidad de varios tipos de células madre adultas tienen mayor potencialidad de lo que se creía, ya que en varias ocasiones en determinadas condiciones han tenido la capacidad de diferenciarse en células de diferentes linajes. Uno de los casos más importantes son las células hematopoyéticas que son capaces de diferenciarse en diferentes tejidos. [5]

En los seres humanos se conocen alrededor de 20 tipos de células madre adultas que son las encargadas de regenerar el tejido que este desgastado. Hay células

suficientes para esta regeneración en edades tempranas. Lamentablemente, al paso del tiempo y por enfermedades crónico- degenerativas se va perdiendo esta capacidad. [5]

5.1 Células madre hematopoyéticas

Estas células se han ocupado para el trasplante de medula ósea durante 50 años y también han demostrado su gran efectividad en diversas enfermedades. Su fuente fue casi exclusiva de la medula ósea en los primeros años de investigación. Después de extraerlos de la sangre periférica, tras su movilización de la medula ósea por factores de crecimiento y, también del cordón umbilical (sangre). En algunas ocasiones también se han utilizado como fuente de tejido hepático fetal. [5]

5.2 Células madre mesénquimales

Los científicos Ernest A. McCulloch y James E. Till fueron los primeros en demostrar la naturaleza clonal de las células de la médula en la década de 1960.

Proceden del estroma de la médula ósea, son células multipotentes primitivas y tiene una gran capacidad de proliferación. También se ha demostrado que son importantes para el mantenimiento y expansión de las células madre hematopoyéticas [5] Pueden diferenciarse en osteoblastos, condroblastos, adipoblastos y mioblastos

5.3 Células progenitoras multipotenciales adultas

Recientemente se han generado expectativas muy altas, ya que se cree que este tipo de células madre, tienen una capacidad de diferenciación muy similar a la de las células madre embrionarias. [5] Las MAPC a diferencia de las CME se pueden obtener de la medula ósea antóloga.3 Aunque no hay evidencia concreta de que estas células estén en tejidos normales, estas se pueden obtener mediante cultivos a largo plazo de células estromales de la médula ósea mantenidas en condiciones específicas. [5]

5.4 Células ovas

Este tipo de células madre tienen una capacidad generativa bipolar, ya que pueden transformarse en células hepáticas y células del árbol biliar. [5]

5.5 Plasticidad celular- células madre adulta

Estas se dividen de manera simétrica en dos células hijas, al igual que la célula original. Esta capacidad está limitada, ya que solo pueden dividirse alrededor de 50 veces.

Tipos	Ventajas	Desventajas
Embrionarias		

Adultas	<ul style="list-style-type: none"> · Procedencia antóloga (no ocasionan trastornos inmunológicos) · No se ha comprobado que produzcan neoplasias · Plasticidad/versatilidad · No implican problemas éticos, legales ni religiosos 	Capacidad de autorrenovación limitada
---------	---	---------------------------------------

Tabla 1: de ventajas y desventajas de las células madre adultas.

6. Algunos tratamientos regenerativos de con células madre.

Tratamientos de Artrosis de rodilla con células madre mesénquimas: es una enfermedad que produce una degeneración progresiva del cartílago articular.

Ha logrado obtener un importante alivio del dolor y con pacientes más avanzados con la enfermedad han podido caminar.

La mejoría del dolor y la incapacidad funcional se experimenta entre 1 y 3 meses después de efectuado el tratamiento y sigue una mejoría progresiva tanto al cabo del primer como del segundo año. Mediante un procedimiento de Resonancia Magnética llamado T2 mapping.

Tratamiento de trasplante de células hematopoyéticas en cáncer hematológico: se puede usar para infundir células madre sanas en el organismo para estimular el nuevo crecimiento de la médula ósea, suprimir la enfermedad y reducir la posibilidad de una recaída.

Conclusiones

Las propiedades específicas de las células madre nos abren un camino muy importante para nuevas terapias y trae un enfoque muy diferente a la medicina. Pero se tiene que ahondar más en la investigación para obtener nuevos procedimientos, saber más sobre la auto-renovación para que los tratamientos sean más específicos.

Agradecimientos

Agradecemos especialmente al asesor quien fue nuestro guía para la investigación, proporcionándonos las bases para poder llevar a cabo este proyecto, fundamentándonos en nuestro tema de interés.

Bibliografía

[1] E. Flores Figueroa & H Mayani. Células Troncales mesenquimales, historia, biología y aplicación clínica. 2006. Centro Médico Nacional Siglo XXI. 498,500

- [2] Gaii VA, Frezziero A, Oliva F. Biological properties of mesenchymal stem cell from different sources. *Muscles Ligaments Tendons J*, 2012; 2:154-62
- [3] Körbling M, Estrov Z. Adult stem cells for tissue repair - A new therapeutic concept? *N Engl J Med* 2003; 349:570-82.
- [4] Daley GQ, Goodell MA, Snyder EY. Realistic prospects for stem cell therapeutics *Hematology* 2003; 1:398-418
- [5] José Antonio Camacho Assef , Lilian Camacho Escalante, Noslen Gómez Mantilla, Volfredo Camacho Assef, Keidi López Borroto, Héctor García Garriga.. (2017). CELULAS MADRE, GENERALIDADES. *MEDICIEGO*, 23, 15.
- [6] G.A Pimentel Parra & B. Murcia Ordoñez. Celulas Madre una nueva alternativa médica. Octubre 16, 2017. Grupo de Investigación en biodiversidad y desarrollo amazónico. Universidad e la Amazonia, Florencia. Colombia. 29
- [7] Brignier AC, Gewirtz AM. Embryonic and adult stem cell therapy. *J Allergy ClinImmunol*. 2010; 125(2 Suppl 2): 336-44.
- [8] Yamanaka S. Induced pluripotent stem cells: past, present and future. *Cell stemcell*. 2012;10(6):678-84.
- [9] Hernández Ramírez P, Dorticós Balea E. Medicina regenerativa. Células madre Embrionarias y adultas. *Rev Cubana Hematol*. 2004 [citado 12 Abr 2014]; 20(3).
- [10] Castagnino JM. Células madre embrionarias. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*. 2005; 39(3):277-8.
- [11] Munévar Niño JC, Becerra Calixto AP, Bermúdez Olaya B. Aspectos celulares y moleculares de las células madres involucrados en la regeneración de tejidos con aplicaciones en la práctica clínica odontológica. *Act Odont Venez*. 2008 [citado 12 Abr 2014]; 46(3).
- [12] Jessica M. Sun & Joanne Kurtzberg. (2015). Cord blood for brain injury. *Cytotherapy*, 17: 775-785, 11. 03/02/2016, De Pubmed Base de datos.

Haga clic o pulse aquí para escribir texto.