



DOCUMENTO DE ACTUALIZACIÓN CIENTÍFICA

CÉLULAS MADRE O TRONCALES (STEM CELLS)

Las **células madre** son células que tienen capacidad de renovarse continuamente por sucesivas divisiones por mitosis y de poder especializarse (**diferenciarse**) y convertirse en muchos tipos de células del organismo, y por tanto, producir células de uno de varios tejidos perfectamente funcionales.

A las células madre se las denomina **stem cells** (en inglés), donde “*stem*” significa tronco, por lo que se consideran células troncales capaces de generar diferentes tejidos. Las células madre se pueden dividir sin perder sus propiedades, de manera que en la mayoría de tejidos de una persona adulta existen poblaciones de células madre que, al dividirse, van renovando las células muertas y regenerando los tejidos dañados.

Cuando una célula madre se divide, cada célula nueva puede seguir siendo una célula madre o convertirse en otro tipo de célula con una función más especializada, como una célula muscular, un glóbulo rojo o una célula cardíaca.

Algunas células madre son capaces de diferenciarse en más de un tipo de célula y otras solamente son capaces de generar el tejido en el que se encuentra.

Las células madre poseen por tanto, tres características que las hacen únicas:

- Son **células indiferenciadas**, es decir, no tienen ninguna especialización que les permita realizar una función concreta (contraerse, transmitir el impulso nervioso, transportar oxígeno, segregar hormonas, etc.)
- Son **autorrenovables**, es decir, capaces de dividirse durante largos períodos de tiempo generando células idénticas a ellas.
- En determinadas condiciones, pueden generar células especializadas (como neuronas, células epiteliales, musculares, células del hígado, etc.) mediante un proceso denominado diferenciación.

Tipos de células madre

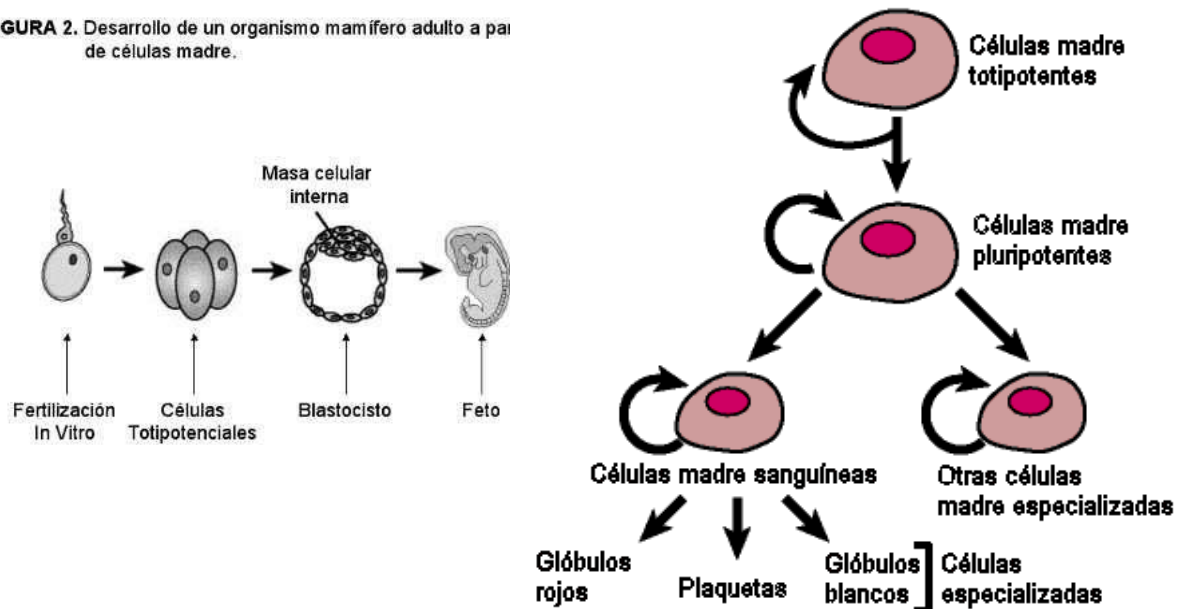
A nivel práctico, básicamente se pueden considerar **dos tipos de células madre**, atendiendo a su origen y su potencial para dar diferentes tipos de células: las **células madre embrionarias** y las **células madre adultas**.

a) **Células madre embrionarias:** se obtienen a partir de una masa celular interna de un embrión de unos 5 días de vida (**blastocisto**). Se pueden mantener fácilmente en cultivo y poseen una capacidad de renovación ilimitada.

Son **células pluripotentes**, capaces de generar TODOS los tipos celulares que forman los tejidos y órganos humanos. Esta capacidad abre la posibilidad de utilizarlas para reemplazar tejidos dañados por lesiones o por enfermedades degenerativas.

Se podrían utilizar para realizar trasplantes, aunque podrían provocar reacciones de rechazo al no proceder del mismo paciente y debido a su capacidad de diferenciación pueden provocar tumores. Como para obtenerlas se tienen que destruir embriones de 4 o 5 días, plantean problemas éticos.

FIGURA 2. Desarrollo de un organismo mamífero adulto a partir de células madre.

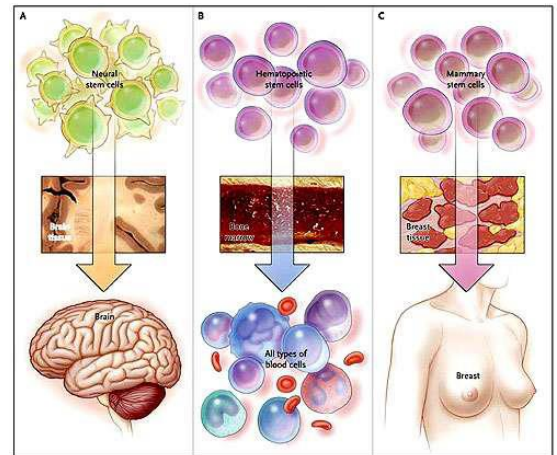
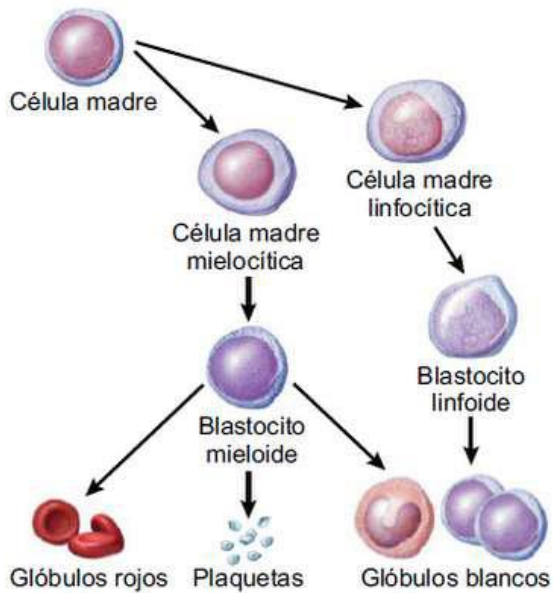


b) **Células madre adultas:** se localizan entre las células diferenciadas de un órgano o tejido. Su función es reparar y mantener sano el tejido u órgano en el que se encuentran. En un individuo adulto se conocen unos 20 tipos de **células madre adultas**, que se encargan de regenerar los tejidos en continuo desgaste, como la piel o sangre, o de regenerar tejidos dañados. Ejemplos de células madre adultas son las **células madre hematopoyéticas** de médula ósea, encargadas de la formación de la sangre.

Son las más conocidas, y se llevan utilizando desde hace años en medicina, en trasplantes de médula para el tratamiento de enfermedades como la leucemia, linfomas, anemias graves, etc.

Además de las células **hematopoyéticas**, se han encontrado en otros tejidos y órganos, como el cerebro, músculo, piel, córnea, hígado, etc.

Son **células multipotentes**, que solo generan los tipos celulares del tejido en el que se encuentran, aunque los últimos estudios parecen indicar que también pueden diferenciarse en otros tipos de células. Son muy escasas, y por tanto, difíciles de aislar, y además es más complicado mantenerlas vivas en cultivos celulares ya que su capacidad de renovación es limitada. Se pueden extraer del propio paciente, por lo que en caso de trasplantes, no provocarían problemas de rechazo, y su utilización no provoca problemas éticos.



Aplicaciones de las células madre

La posibilidad de poder mantener en un cultivo células madre durante largos períodos de tiempo (sobre todo las embrionarias) y de diferenciarse hacia distintos tipos de células, permite que se puedan utilizar en **medicina regenerativa**, para poder sustituir tejidos dañados por lesiones o enfermedades degenerativas. En animales se han obtenido grandes éxitos con el empleo de células madre para el tratamiento de la diabetes tipo I, Parkinson e infartos de miocardio.

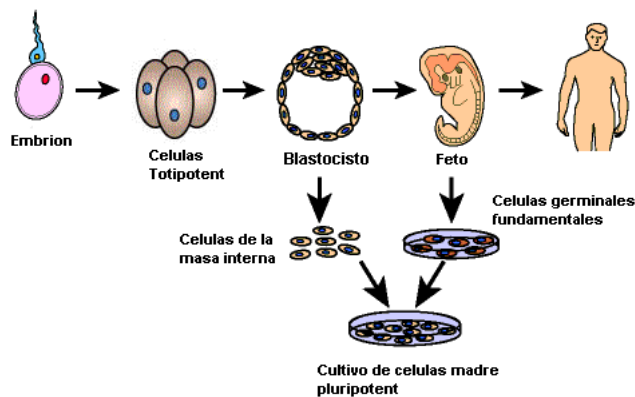
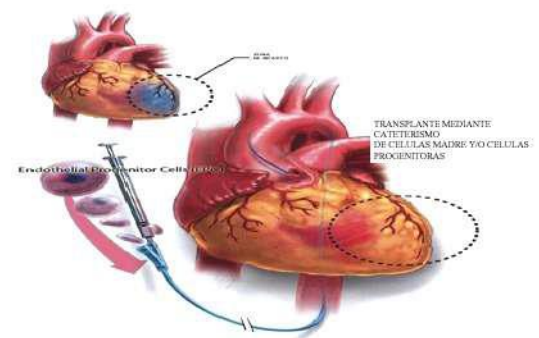


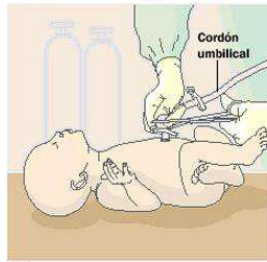
Figura 7. Administración de Células Madre y precursores endoteliales vía cateterismo.³²



En los últimos años se está investigando en cómo aumentar el número de células madre que se pueden extraer de cordón umbilical (son células madre adultas) y poder cubrir la total necesidad para un trasplante.

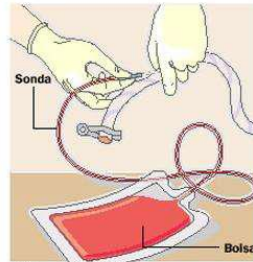
Este tipo de estudios podrían permitir en un futuro utilizar células madre de cordón umbilical en **terapia génica**, para tratar enfermedades causadas por la falta o el defecto de un determinado gen. Se podría introducir el gen sano en las células madre, cultivarlas en laboratorio y luego trasplantarlas al paciente.

Bancos de sangre de cordón umbilical



1 PARTO

Luego del parto se aplican dos grampas al cordón umbilical y se corta entre ellas para separar al bebé.



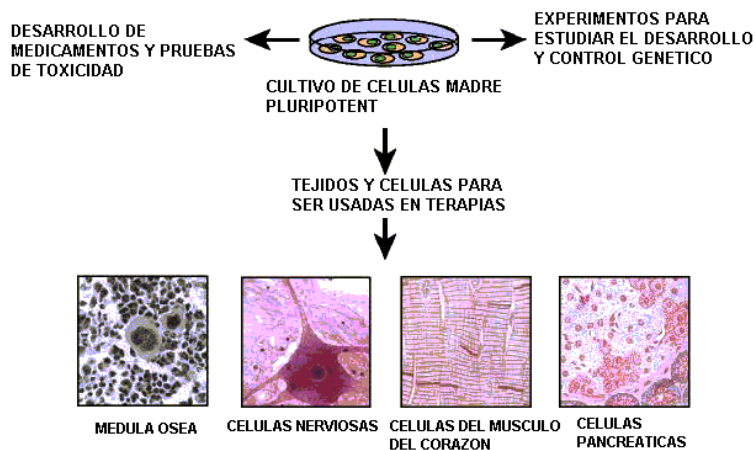
2 RECOLECCION

Se inserta una sonda en el cordón y la sangre es colectada en una bolsa con un anticoagulante. Luego se envía al laboratorio.

Las células madre, además son herramientas científicas para los estudiar cómo se especializan las células (diferenciación celular), y que podamos comprender mejor procesos como el **cáncer** o el **envejecimiento**.

Otra posible aplicación sería conocer los **efectos de nuevos medicamentos** aplicados en ciertos tejidos, antes de ser utilizados en animales o personas.

INVESTIGACION DE LAS CELULAS MADRE

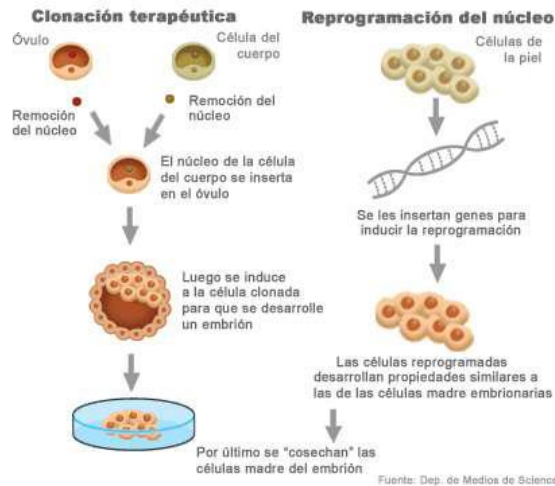


La reprogramación celular: la posibilidad de obtener células madre embrionarias

Como hemos visto, las mejores células madre, son las células madre embrionarias, ya que son capaces de diferenciarse en cualquier tipo de célula.

La posibilidad de utilizar en un futuro las células madre embrionarias para sustituir tejidos dañados hace necesario obtener líneas de células madre específicas de los pacientes, para eliminar la posibilidad de rechazo.

En el organismo adulto no existen células madre embrionarias, pero una forma de poder crearlas es mediante la **reprogramación celular**, es decir, conseguir que una célula adulta diferenciada vuelva a un estado indiferenciado como las células madre embrionarias.

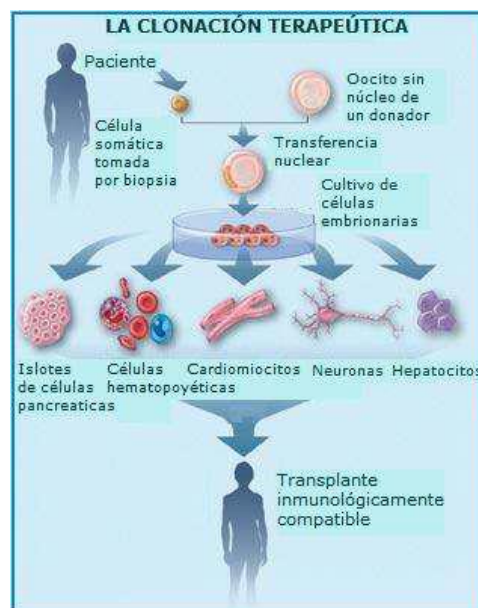
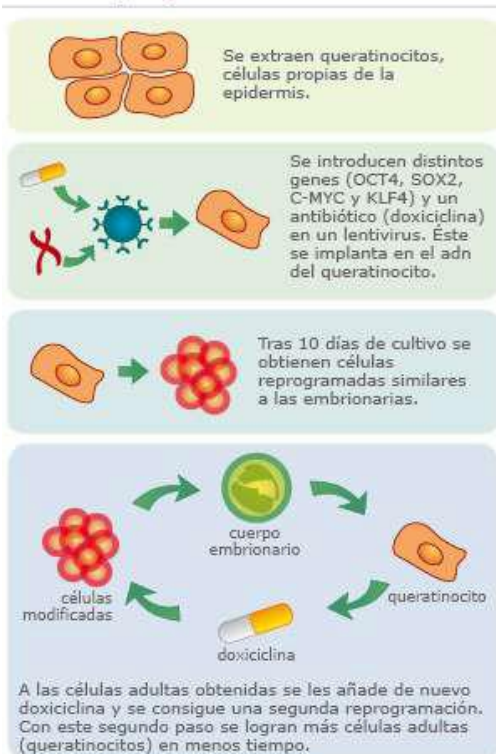


En la actualidad existen dos técnicas que permiten la reprogramación celular:

Reprogramación por transferencia nuclear. Se aísla el núcleo de una célula adulta del paciente y se introduce en un óvulo al que previamente se ha eliminado el núcleo. El citoplasma del óvulo es capaz de reprogramar el núcleo transferido, de forma que el óvulo fecundado se divide por mitosis y origina un embrión con células idénticas a las del paciente. El embrión se puede utilizar para obtener células madre embrionarias (**clonación terapéutica**) o con propósitos reproductivos (**clonación reproductiva**), como se hizo con la oveja Dolly en 1997.

Reprogramación por transfección génica. Consiste en aislar una célula adulta e insertar en su núcleo genes activos que la transforman en una célula indiferenciada, como si fuera embrionaria. Para introducir los genes se emplean virus. La acción de estos genes pone en marcha el mecanismo de reprogramación que hacen regresar a la célula aun estado embrionario, por eso a este tipo de células se les ha llamado **células pluripotentes inducidas (células iPS)**. Mediante esta técnica, que no plantea problemas éticos, se consiguieron en 2007 líneas celulares inducidas humanas.

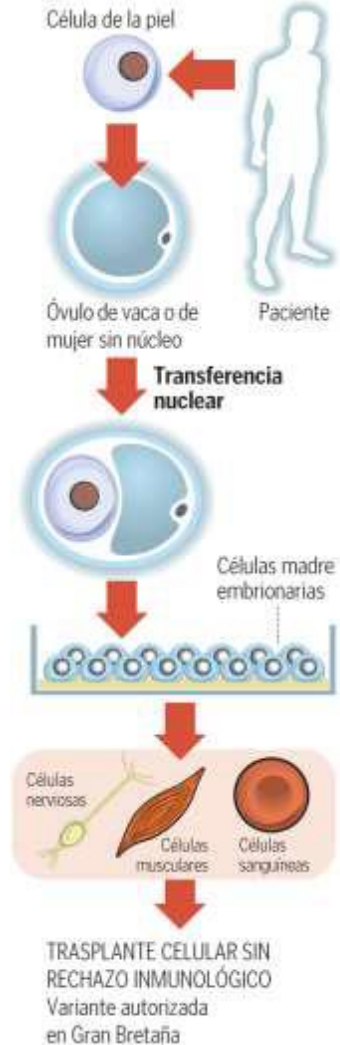
Un nuevo sistema para reprogramar las células



DIFERENTES FORMAS DE OBTENER CÉLULAS MADRE

Células madre embrionarias

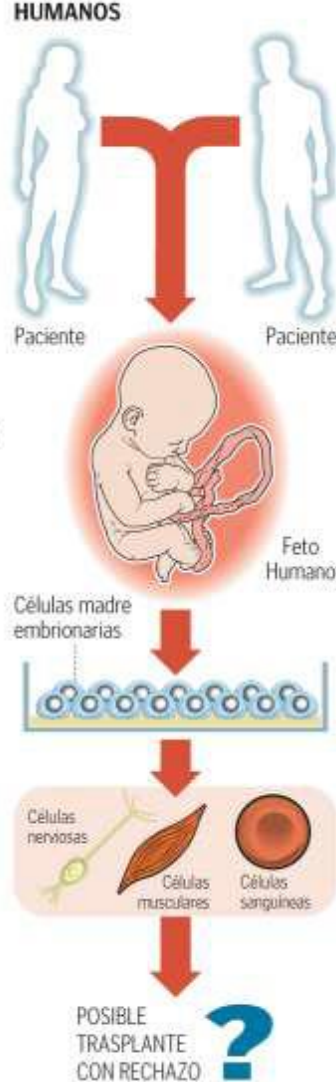
TÉCNICA DE TRANSFERENCIA NUCLEAR (CLONACIÓN TERAPÉUTICA)



EMBRIONES OBTENIDOS POR FERTILIZACIÓN IN VITRO



TEJIDOS FETALES HUMANOS



Células madre adultas



Células reprogramadas

