RBIEO

revista da facultade de bioloxía da universidade de vigo

HOMENAXE A b SANTIAGO RAMÓN Y CAJAL 2006



revista da facultade de bioloxía da universidade de vigo

2006

HOMENAXE A SANTIAGO RAMÓN Y CAJAL







Esta publicación foi financiada con fondos procedentes da Experiencia Piloto de Adaptación ao Espazo Europeo de Educación Superior (Ministerio de Educación y Ciencia), da Axencia para a Calidade do Sistema Universitario de Galicia (ACSUG) e da Facultade de Bioloxía da Universidade de Vigo.



2006

CONSELLO EDITORIAL

Mª LUISA CASTRO CERCEDA Profesora Titular da área de Botánica. Dpto. de

Bioloxía Vexetal e CC. do Solo

ALBA DASAIRAS BOUZADA Alumna de 3º ciclo do Laboratorio de Micoloxía.

Dpto. de Bioloxía Vexetal e CC. do Solo

XURXO GAGO MARIÑO Alumno predoutoral. Laboratorio de Biotecnoloxía

Vexetal. Dpto. de Bioloxía Vexetal e CC. do Solo

EMILIO GIL MARTÍN Profesor Titular da área de Bioquímica. Dpto. de

Bioquímica, Xenética e Inmunoloxía

MANUEL MEGÍAS PACHECO Profesor Titular da área de Bioloxía Celular. Dpto.

de Bioloxía Fundamental e CC. da Saúde

PILAR MOLIST GARCÍA Profesora Titular da área de Bioloxía Celular. Dpto.

de Bioloxía Fundamental e CC. da Saúde

MANUEL ÁNGEL POMBAL DIEGO Profesor Titular da área de Bioloxía Celular. Dpto.

de Bioloxía Fundamental e CC. da Saúde

EDITA:

DECANATO DA FACULTADE DE BIOLOXÍA

PEDRO PABLO GALLEGO VEIGAS Decano
VICENTA SOLEDAD MARTÍNEZ ZORZANO Vicedecana
CARMEN SIEIRO VÁZQUEZ Vicedecana
Mª LUISA CASTRO CERCEDA Secretaria

IMPRIME: ARTES GRÁFICAS PRELO, S.L.

ISSN: 1886 - 6506

DEP. LEGAL: VG 647-2006

Presentámosvos o primeiro número de REBIGO, a **RE**vista da Facultade de **BI**oloxía da Universidade de Vi**GO**. Nela atoparedes unha selección dos millores traballos realizados polos alumnos do primeiro curso, no marco dunha experiencia piloto de adaptación ao EEES. Dado que é o primeiro, agardemos dunha larga lista, gustaríanos plasmar brevemente a historia dos estudos de Bioloxía en Vigo, e da nova era que se abre coa denominada converxencia europea.

Os estudos de Bioloxía en Vigo, iniciáronse fai aproximadamente 30 anos no entonces Colexio Universitario de Vigo (CUVI), impartíndose unicamente o primeiro ciclo (3 anos) da licenciatura que dependía da Universidade de Santiago de Compostela. Logo da creación da Universidade de Vigo en 1990, e da Facultade de Ciencias (Campus de Vigo) en 1993, autorizouse a implantación na devandita facultade, dos estudos conducentes á obtención do título de Licenciado en Bioloxía. Recentemente, en outubro de 2003, creouse a Facultade de Bioloxía, na que unicamente se imparten os estudos correspondentes á titulación de Bioloxía: polo tanto, por esta universidade, unicamente se teñen cienciado alumnos de 10 promocións (1996-06) de Bioloxía.

En 1999, representantes de 31 países europeos subscribiron a Declaración de Boloña, iniciando así un proceso de converxencia ou harmonización entre os sistemas de educación que permitirán, en 2010, a creación dun Espazo Europeo de Educación Superior (EEES). Para isto, deberase modificar a estrutura desde os títulos actuais, ata un sistema de dous ciclos (grao e posgrao); unha organización docente comparable (sistema de créditos de común: European Credit Transfer System-ECTS) que faciliten a transparencia e a compatibilidade dos estudos (mediante o Suplemento ao Título). Ademais, o proceso de adaptación supón un cambio radical na metodoloxía docente, pásase dun sistema de adquisición de contidos, empregando case de forma exclusiva a clase maxistral, a outro que se basea na aprendizaxe e a formación contínua, na que o alumno adquire non só coñecementos, senón destrezas e competencias (tecnoloxías da información, expresión oral e escrita, capacidade de análise e síntese, de traballo en grupo, etc...) pasando o alumno a ser o centro da ensinanza: o profesor pasa a ser o indutor de quen o alumno "aprenda a aprender" por si mesmo.

Neste marco e coincidindo coa creación da Facultade de Bioloxía, a finais do ano 2003, o director da Axencia para a Calidade do Sistema Universitario de Galicia (ACSUG), o profesor Euxenio Muñoz, convocou aos tres Decanos das Facultades de Bioloxía do Sistema Universitario Galego a unha reunión na que informou de que a Titulación de Bioloxía fora elixida como **titulación piloto** para a implantación de experiencias no Espazo Europeo de Educación Superior.

Logo desta primeira reunión, presentouse o Proxecto de Adaptación da Titulación de Bioloxía ao EEES que constaba de dúas fases. Na primeira levaríanse a cabo experiencias de deseño, elaboración e desenvolvemento de guías docentes e cálculo de ECTS en tres materias, como mínimo, en cada centro: unha de 1º curso de carácter troncal e común ás tres universidades que resultou ser **Citoloxía e Histoloxía Animal e Vexetal**, e dúas de segundo ciclo, unha con prácticas de campo e outra de laboratorio que resultaron ser Etoloxía (USC e UVIGO) e Comportamento Animal (UDC) e Xenética Molecular (UVIGO), Microbioloxía e Biotecnoloxía Ambiental (UDC) e Neurobioloxía Xeral e Aplicada (USC) para o curso 04-05. A estas materias uníronselles outras de forma voluntaria, que no caso de UVIGO supuxo a totalidade da orientación de Biotecnoloxía que se ía implantar no curso mencionado.

Na segunda fase, para o presente curso (05-06), acordouse que fosen todas as materias de primeiro as que realizasen as experiencias piloto nas tres facultades, si ben poderían sumárselles outras materias soltas doutros cursos. No caso da UVIGO foron en total 32 materias.

Neste número, recolléronse unicamente os traballos elaborados polos alumnos de primeiro, do curso 04-05, e dentro das actividades programadas nas materias de Citoloxía e Histoloxía Animal e Vexetal e Botánica II.

Finalmente, queremos dar as grazas ao Vicerreitorado de Novas Tecnoloxías e Calidade, á Axencia de Calidade do Sistema Universitario de Galicia, ao Ministerio de Educación e Ciencia e, en xeral, a tódolos profesores participantes na experiencia piloto de adaptación da titulación de Bioloxía, particularmente á profesora Pilar Molist, por ser o motor desta iniciativa.

Vigo, a 7 de xullo de 2006

Pedro Pablo Gallego

PRÓLOGO

Don Santiago Ramón y Cajal é, sen dúbida algunha, un dos neurocientíficos máis importantes de tódolos tempos, e unha das figuras máis destacadas da ciencia española. En 1906 recibe o Premio Nobel en Fisioloxía e Medicina ao ter demostrado que a neurona era a unidade celular básica do sistema nervioso (Teoría Neuronal) e que, polo tanto, non formaba redes sincitiais (Teoría Reticular) como postulaba Golgi na mesma época. Paradoxos da ciencia, comparte o Premio Nobel con Camilo Golgi a pesares de ser defensores de teorías contrapostas. A súa obra científica, tan extensa como importante, destaca pola súa orixinalidade e trascendencia. Cajal foi pioneiro en describir feitos que posteriormente veríanse plasmados en conceptos como neurociencia, sinapsis, plasticidade neuronal, etc. A maioría das súas aportacións seguen a estar vixentes, e os seus debuxos e esquemas continúan a reproducirse nos libros de texto actuais. Pero a súa obra non se restrinxe ao sistema nervioso, senón que tamén intiuiu a presenza de células nai ás que denominou «corpúsculos xerminais» e contribuiu ao estudo de diversas patoloxías como o cancro, onde percibiu a importancia dos vasos sanguíneos nos procesos tumorais, o que hoxe en día se estuda como anxioxénese. Podemos decir, sen medo a trabucarnos, que era un científico adiantado ao seu tempo.

Tesón e traballo foron ingredientes importantes nas súas investigacións, pero o seu maior logro foi empregar un criterio propio, sen doutrinas, que lle permitiu interpretar as súas observacións dun xeito diferente á tendencia preponderante da época. El mesmo definíase, cando era estudante de medicina, como un alumno preguiceiro e descoidado que se distinguía dos demais pola súa «independencia de xuízo», o que o arrastraba a discusións científicas cos seus mestres.

O pasado mes de maio, a Comisión de Actividades Culturais da Facultade de Bioloxía decidiu organizar un ciclo de conferencias sobre a vida e obra de Cajal, con motivo do centenario da concesión do Premio Nobel. Aproveitando a experiencia piloto de incorporación ao Espazo Europeo de Educación Superior, na que unha das actividades a realizar polos alumnos é a exposición de traballos, a un grupo de profesores da facultade, pareceunos axeitado rendirlle unha pequena homenaxe ao noso famoso sabio, confeccionando esta revista cos seminarios dalgúns dos nosos alumnos. Os traballos foron revisados e modificados polos alumnos ao longo do presente curso baixo a titorización dun grupo de profesores. Os obxectivos deste proxecto son dous: primeiro, dar a coñecer a figura de Cajal, e segundo, fomentar e

promover a investigación ou, alomenos a curisosidade (base de toda investigación) entre os nosos alumnos. Tamén aquí podemos incluír unha frase de Cajal referíndose ao seu libro *Los tónicos de la voluntad*: «Ojalá que este humilde folleto que dirigimos a la juventud estudiosa sirva para fortalecer la aficción a las tareas de laboratorio, así como alentar las esperanzas de los creyentes en nuestro renacimiento intelectual y científico».

Sen máis pretensións, os profesores que participamos neste proxecto, corrixindo e aconsellando aos nosos alumnos, tentamos, na medida do posible, conservar a súa linguaxe e as súas expresións, quizáis ás veces un pouco coloquiais, pois os lectores serán os seus propios compañeiros.

Vigo, a 7 de xullo de 2006

Pilar Molist García

RAMÓN Y CAJAL:

SUS APORTACIONES MÁS IMPORTANTES A LA HISTOLOGÍA

C. DÍAZ TIELAS & G. VÁZQUEZ ROCHA

karladt27@hotmail.com; nuda_veritas147@yahoo.es Alumnos de 1º Bioloxía (2004-05). Universidade de Vigo

Resumo: Ramón y Cajal foi un dos científicos máis relevantes da historia científica española. Realizou casi toda a súa investigación en España, en solitario e en humildes laboratorios. Non obstante, o convencemento de estar na verdade, a súa tenacidade e a valentía coa que defendeu as súas teorías foron o seu maior logro, grazas a elas os seus traballos foron aceptados polos seus colegas europeos.

Resumen: Ramón y Cajal fue uno de los científicos más relevantes de la historia científica española. Realizó casi toda su investigación en España, en solitario y en humildes laboratorios. Sin embargo, el convencimiento de estar en la verdad, su tenacidad y la valentía con que defendió sus teorías fueron su mayor logro, gracias a ellas sus trabajos fueron aceptados por sus colegas europeos.

INTRODUCCIÓN

Quizá hoy día, el entendimiento, dentro de los límites de la complejidad del sistema nervioso, sea un poco más evidente que para los histólogos de hace un siglo. La posibilidad de considerar a la neurona como una célula individual implicada en la transmisión del impulso nervioso y no como una compleja red de contacto interneuronal,

siquiera se barajaba como posible hipótesis entre los grandes eruditos de la neurología de los últimos dos tercios del siglo XIX. No fue hasta la aparición del notable científico aragonés, Santiago Ramón y Cajal, cuando se comenzaron a edificar los primeros razonamientos para explicar la anatomía y organización histológica de los centros nerviosos, así

como sus características fisiológicas y funcionales.

INFLUENCIAS, FORMACIÓN E INICIO DE LA LABOR INVESTIGADORA

Santiago Ramón y Cajal (1852-1934), nació en Petilla de Aragón, un pequeño pueblo cerca de Zaragoza. Tras estudiar el bachillerato en Jaca y Huesca, se traslada a Zaragoza para cursar, influído por su padre, la carrera de medicina. Se gradúa en 1873 y gana unas oposiciones como cirujano de la armada española. Esto le obliga a marcharse a Cuba, donde participa en la guerra colonial y tiene un primer contacto con las enfermedades tropicales.

Vuelve a Madrid, donde se recupera del paludismo contraído y, nuevamente influído por su padre, decide dedicarse a la docencia universitaria en el campo de la anatomía. Para ello, comienza los cursos de doctorado en la Universidad de Madrid, siendo durante este período influído por Aureliano Maestre de San Juan, quien le muestra las técnicas histológicas y las «bellas preparaciones micrográficas» con las que queda -como él mismo dice- sugestionado. Cajal fue fiel discípulo de Maestre San Juan (1828- 1890) durante la fase inicial de su obra, a quien dedicó en sus memorias un recuerdo muy expresivo.

En 1877 termina el doctorado y vuelve a Zaragoza donde compra un microscopio y

un microtomo con sus ahorros y monta un sencillo laboratorio en su propia casa. El punto de inflexión que llevó al comienzo de su obra neurohistológica se produjo en 1883 cuando, tras varios fracasos, gana las oposiciones a una Cátedra de Anatomía de la Facultad de Medicina de Valencia. Aquí residie durante 4 años, publicando trabajos sobre diversos tejidos, así como, una memoria titulada «Concepto, método y programa de anatomía descriptiva y general», donde defiende una estructuración de la anatomía microscópica que conmemora las ideas de Maestre de San Juan.

Simultáneamente, Cajal se incorpora al Claustro Valenciano, un grupo de médicos que basaban la medicina en una investigación experimental. Fue en este grupo donde tuvo contacto con Peregrín Casanova, catedrático universidad, quien introdujo el Darwinismo en la enseñanza morfológica española y propugnaba que la histología, tras una fase descriptiva, se encontraba en otra explicativa mediante la ley biogenética; resultando una de las principales influencias en la adopción, por parte de Cajal, del método ontogénico en su investigación neurohistológica.

Visita Madrid en 1887 como miembro de un tribunal de oposiciones y aprovecha este viaje para visitar los principales laboratorios micrográficos, entre los que figuraba el de Luis Simarro donde aprendió el método de impregnación cromoargéntica de Golgi. Esta visita fue la responsable de que Cajal se consagrase a la investigación histológica del sistema nervioso.

En ese mismo año la histología logra pasar del doctorado a la licenciatura. Se crean nuevas cátedras y Cajal ocupa la de Barcelona hasta que, en 1892 es trasladado a la Cátedra de Histología e Histoquímica en la Universidad Central de Madrid, ocupando dicho puesto hasta su jubilación.

El cambio progresivo que experimentó en su labor científica se vio plasmado en su obra «Manual de Histología», que publicó en 8 fascículos desde 1884 a 1888. En la primera entrega domina claramente la influencia de Maestre San Juan y de la escuela parisina de Louis A. Ranvier. Los dos últimos fascículos, cuya temática central es el sistema nervioso, evidencian sus importantes descubrimientos iniciales como investigador original, constando de observaciones micrográficas propias.

NACIMIENTO CONCEPTUAL

La obra neurohistológica de Santiago Ramón y Cajal tuvo dos aspectos que la caracterizaron y diferenciaron de las investigaciones de sus coetáneos; el primero de estos preceptos era metodológico y el segundo teórico:

1. No se puede hacer nada sin plata...

Cajal explotó como arma metodológica una amplia gama de protocolos de tinción histológica de los cuales, sin duda, el más importante fue la adopción de la Tinción de Golgi o cromoargéntica (técnica que no sólo emuló sino que también reconfeccionó). Esta técnica, que Cajal aprendió durante su estancia en el laboratorio de Luis Simarro, elaborada por el italiano Camilo Golgi en 1870, cuando estudiaba la estructura de las meninges. El método de tinción se basaba en la aplicación de dos soluciones, una de cromato de potasio y la otra de nitrato de plata impregnándose, de este modo, los elementos celulares (neuronas y glía).

La «Reacción Negra», como fue denominada esta tinción, proporcionaba una coloración precisa y selectiva de las neuronas y sus prolongaciones periféricas permitiendo posteriormente, empleo de una doble impregnación, aumentar el detalle de la muestra observada. Cajal, con la colaboración de su discípulo Juan Bartual Moret, estudió eficacia de procedimiento este empleándolo a gran escala sobre los centros nerviosos de distintos vertebrados. Estos ensayos quedaron interrumpidos debido a su traslado a la cátedra de Histología de Barcelona, manteniendo sin embargo la comunicación con el grupo de médicos de Valencia.

2. Estudio del bosque joven...

Cajal tuvo una profunda implicación ideológica con la Teoría Evolucionista, y los estudios comparados le ayudaron a contemplar la organización de tejidos y sistemas con un cariz Darwinista. Es por ello que consideró más eficiente la utilización del método ontogénico. Éste se basaba en el estudio de los centros nerviosos, tanto de aves como de mamíferos, en estadíos embrionarios, que es donde se encuentra el máximo grado de complejidad. Seleccionando la fase embrionaria adecuada, las células se muestran de forma íntegra y expresa en los cortes y preparaciones, observándose así sus arborescencias dendríticas y terminales (colaterales axónicos) de forma clara e independiente. Es suya la afirmación «la selva adulta resulta impenetrable e indefinible ¿porqué no recurrir al estudio del bosque joven..?».

OBRA NEUROHISTOLÓGICA

Reivindicación de la individualidad: NEURONISMO (1888-1890)

Desde el 1^{er} tercio del siglo XIX se sabía que: Los componentes morfológicos básicos del organismo eran las células (Teoría Celular planteada por Rudolf Virchow); pero existían controversias acerca del carácter celular de las neuronas, sus extraordinarias formas y la gran extensión de alguna de sus ramas las diferenciaban de las células

de los demás tejidos por lo que muchos las asimilaban, en conjunto, como una retícula de conexiones protoplasmáticas. De la carencia intelectual en este terreno hizo expresa demanda Cajal al acusar el desconocimiento de la índole de las relaciones entre las prolongaciones más finas de las células nerviosas y la oscuridad que envolvía al estudio de la anatomía microscópica del cerebro.

Santiago Ramón y Cajal sentó las bases de lo que hoy se conoce como Neurociencia (Fig. 1), al demostrar que las células nerviosas son unidades anatómica y funcionalmente independientes, relacionándose entre sí mediante contactos de sus prolongaciones fibrilares, axones y sus arborescencias o dendritas, sin formar una red continua de sustancia sincitial como, hasta entonces, defendía el hegemónico Reticularismo.

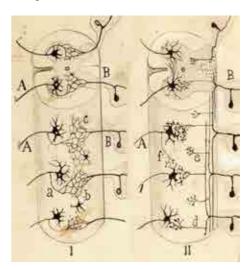


Fig. 1. - Comunicaciones sensitivo-motrices de la médula espinal.I. Visión de Golgi. II. Visión de Cajal (1923)

8

«La neurona es la unidad histológica y fisiológica del sistema nervioso» sentenciaba con justificada arrogancia Cajal, enunciando así la Teoría Neuronal. El primer trabajo donde se vislumbró este «axioma» de la Histología fue publicado entre 1888 y 1889 bajo el título de Estructura de los centros nerviosos de aves, donde demostró mediante un exhaustivo estudio de la estructura del cerebelo que: ramificaciones de las neuronas no acababan en la materia gris a modo de retícula difusa sino como arborizaciones libres». Otros territorios que exploró y donde corroboró la individualidad de la neurona fueron la retina y la médula espinal. Estos trabajos constataron que la asociación física y transmisión del impulso nervioso se realiza por contacto, bajo relación una de contigüidad y no de continuidad.

Cajal difundió sus hallazgos en tres artículos en francés que se publicaron durante 1889 y principios de 1890 sin llegar a ocasionar mayor impacto. La causa del desconocimiento sobre la importancia de la publicación de estos artículos radicó en la condición marginal de la actividad científica española en la biomedicina europea de la época, contribuyendo a esto la dificultad que había representado el empleo de la tinción negra de Golgi por parte de la mayoría de los histólogos. Fue en el

Congreso de la Sociedad Anatómica Alemana en 1889 donde Cajal se vale de su ingenio y, más aún de sus preparaciones, para conquistar confianza de las grandes figuras de la histología, en especial la de Kölliker, maestro de la Escuela Anatómica e Histológica Alemana. Cajal le explica a Kolliker los secretos de la tinción cromoargéntica, y éste realiza sus propias constataciones brindando finalmente su fiel apoyo a la Teoría Neuronal, opuesta a la Teoría Reticularista tan arraigada hasta entonces. Poco después, las demás figuras de la neurohistología europea aceptaban la nueva concepción del sistema nervioso. ΕI Neuronismo constituye una de las mayores aportaciones que ha hecho la ciencia española al progreso de la ciencia general, permitiendo verificar la universalidad del modelo anatómico celularista planteado por Teoría Celular.

Unidireccionalidad vital: TEORÍA DE LA POLARIZACIÓN DINÁMICA (1891-1892)

Cajal observaba con el microscopio las mismas estructuras que otros histólogos, pero a diferencia de ellos, supo obtener interpretaciones fisiológicas muchos años después resultado acertadas. Supo encontrar el poder de lo observado y comprender la lógica natural de funcionamiento mediante extrapolación una а partir de la organización histológica y características morfológicas de las neuronas. Así, basándose en sus hallazgos sobre las terminaciones libres de los axones como efector en el contacto con los somas neuronales a través del árbol dendrítico, dedujo su teoría de la Polarización Dinámica (Fig. 2). Con ésta explicaba el camino que sigue el impulso nervioso, algo hasta entonces completamente ignorado. Esta teoría fue fruto de los estudios realizados en el año 1892 sobre la retina, el cerebro y los ganglios simpáticos.

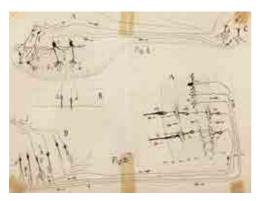


Fig. 2. - Ilustraciones de Cajal con las que expuso la Teoría Neuronal y de la Polarización Dinámica, y que muestran las conexiones nerviosas en las estruturas olfatorias (Fig. 1) y visuales (Fig. 2) (1891)

En la publicación que tituló Comunicación acerca de la significación fisiológica de las expansiones protoplasmáticas y nerviosas de las células de la sustancia gris, postulaba: «La transmisión del movimiento nervioso tiene lugar desde las ramas protoplasmáticas hasta el cuerpo celular, y desde este a la expansión

nerviosa. El soma y las dendritas representan un aparato de recepción mientras que el axón constituye el órgano de emisión y repartición». Esta obra fue expuesta por vez primera en el 1^{er} Congreso Médico Farmacéutico de Valencia.

En su estancia en la capital continúa investigando con el método de Golgi la ordenación de otras zonas del sistema nervioso. El resultado general era comprobar, en todas ellas, la Teoría Neuronal y de la Polarización Dinámica. Durante 1896 empezó a utilizar, como complemento a la tinción de Golgi, el método de Ehrlich, que permite la tinción *in vivo* de las fibras y células nerviosas.

Cuestión de empatías: NEUROEMBRIOGÉNESIS (1892)

Cajal efectuó estudios sobre el desarrollo embrionario del tejido nervioso (Neurohistogénesis) a partir de la médula de aves, comprobando como las neuronas en desarrollo embrionario emitían axones terminados en extremo cónico, al que denominó Cono de crecimiento, a expensas del cual el axón va creciendo. Según él, las células diana segregaban sustancias inductoras o de atracción; así los conos dotados de sensibilidad quimiotáctica se encaminarían hacia su objetivo. En los últimos años se han descubierto varias moléculas, muy conservadas en toda la escala

filogenética, que guían a los axones durante el desarrollo embrionario, ejerciendo efectos atrayentes repelentes sobre los conos de crecimiento (netrinas, semaforinas, slits, otras). Algunas, como las netrinas, son liberadas o secretadas por neuronas o células gliales.

Un valle de espinas: ESTUDIO DE LA CORTEZA CEREBRAL (1900)

Especial atractivo tuvo para Cajal el estudio de la estructura de la corteza cerebral. Tras estudiarla en mamíferos inferiores, afronta el examen de la corteza cerebral humana. Estudia cientos de cerebros humanos procedentes de fetos, describiendo los tipos celulares propios de cada región cerebral y las conexiones interneuronales.

Describe, en estos estudios, apéndices o protusiones similares a las espinas de un rosal situadas a lo largo de las dendritas de las neuronas, interpretándolos como puntos de contacto con otras células. Estas estructuras ya las había observado anteriormente en las células de Purkinje del cerebelo, aunque en aquel momento había pensado que eran artefactos fruto de la acumulación de la plata procedente del colorante. Sin embargo, la persistencia de estructuras, aún en aquellas preparaciones donde la tinción era sutil, le inclinó a considerarlas como estructuras inherentes a la neurona. Once años más tarde (1900), antes de la publicación de su obra Textura del Sistema Nervioso del Hombre y los Vertebrados. reincidió en la observación de apéndices cortos a modo de espinas nacidas en las expansiones ángulo recto de dendríticas y, terminadas por engrosamiento elipsoide o redondeado.

Cajal intuyó que las *espinas* serían el lugar donde las dendritas recibirían los impulsos eléctricos generados por lo axones (Fig. 3). Actuarían como mediadores dendríticos de la conexión sináptica entre los diversos tipos de neuronas, aumentando la posibilidad de entablar conexiones entre axones y dendritas.

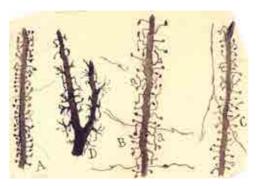


Fig. 3. - Diversos tipos de espinas colaterales de las pirámides cerebrales (1933)

Planteó además que éstas representaban puntas de carga o recepción de corriente, cuya retracción daría origen a la individualización de las neuronas, y que estos cambios anatómicos o fisiológicos traducen en recuerdos más o menos permanentes las experiencias vividas. Constituyó esta conjetura el primer atisbo sobre la Plasticidad Neuronal.

Durante el estudio del sistema nervioso de un gato de un mes de edad, Cajal descubrió proyecciones dendríticas alargadas que diferían de las espinas. Las definía como apéndices, más rectos y largos que las espinas y, sobre todo más dinámicos, dividiéndose y modificando su morfología. Las catalogó como estructuras transitorias, siendo hoy día conocidas como filopodios.

En la espesura del bosque: NEUROHISTOLOGÍA COGNITIVA (18941904)

En su obra Consideraciones generales sobre la morfología de la célula nerviosa postula que la ontogenia del sistema nervioso reproduce de modo abreviado, con algunas simplificaciones y saltos, su filogenia (desarrollo evolutivo de las especies). Esta obra consiste en una aplicación directa de las leyes biogenéticas.

Cajal planteaba que a lo largo del desarrollo filogenético se advierte la presencia simultánea de un sistema nervioso sensorial y de uno cerebrocortical, perfeccionándose este último no sólo por extensión sino también por diferenciación estructural y morfológica de sus elementos. Para Cajal: «La excelencia intelectual no depende de la talla o caudal de las neuronas si no de la elaboración y copiosidad de sus apéndices de conexión o, en otros

términos, de la complejidad de sus vías de asociación».

Durante este período es invitado a la *Croonian Lectura* por la *Royal Society* británica, donde Charles Scout Sherrington, máxima figura de la neurofisiología del siglo XX y su grupo lo nombran Doctor Honoris Causa por la Universidad de Cambridge.

En 1904 termina su obra Textura del Sistema Nervioso del Hombre y los Vertebrados, el tratado científico más importante, por su extensión aportaciones originales, que se ha España. Constituye realizado en además, la obra más completa sobre la anatomía microscópica del sistema nervioso que se ha publicado a escala mundial. En esta colosal síntesis, Cajal alcanza brillantemente, mediante el método de Golgi, la meta que se había propuesto con el análisis sistemático de todos los territorios del sistema nervioso.

ESTRUCTURA CITOLÓGICA DE LA CÉLULA NERVIOSA: Protocolos de tinción

Nuevos métodos de tinción del tejido nervioso, ideados por el propio Cajal, le permitieron abrir novedosas brechas en sus investigaciones. En 1903 comienza a emplear de manera sistemática el método del nitrato argéntico reducido (partiendo del «Proceder Fotográfico» de Luis Simarro, donde la preparación es inmersa directamente en nitrato de

plata). Esta técnica le posibilitó estudiar las neurofibrillas; una red de finas fibras situadas en el interior de las neuronas, ubicándolas exactamente en el soma y arborizaciones pericelulares. Cajal logra proferir el golpe final al reticularismo, cuyos seguidores sostenían que la continuidad, a modo de red, de los elementos nerviosos eran intraneuronales, a través de los entramados de neurofibrillas.

Otros métodos de su invención desarrollados entre 1912 y 1913, como el proceder del Oro Sublimado, que permitió resolver el problema de la impregnación de un tipo de neuroglía que compone el tejido de sostén de los centros nerviosos, lo que resultaría decisivo en las investigaciones sobre la glioarquitectura. El método del uranoformol, permitió visualizar con detalle la posición y conexiones del complejo de Golgi.

Dentro del contexto científico español de la época, es importante subrayar que el avance en investigación y experimentación, se hallaba estancado debido a la falta de apoyo por parte de las instituciones académicas y el difícil acceso a los escasos laboratorios. Esta situación generó que Cajal y otros investigadores trabajaran en laboratorios poco dotados. Además, la mayoría de sus publicaciones eran en castellano, por lo que sus descubrimientos no alcanzaban gran

difusión, dificultando así la validación de sus teorías por parte del gremio científico europeo.

Finalmente, los intentos de Cajal por divulgar su obra fructificaron en 1889, en el Congreso de la Sociedad Alemana de Anatomía de Berlín, donde recibió el primer gran impulso por parte de las grandes figuras del estudio histológico europeo. Es galardonado en 1901, con el Premio Nacional de Moscú, a partir de cuya concesión el gobierno español conoció su labor investigadora y creó para él el Laboratorio de Investigaciones Biológicas. De este modo Cajal se rodeó de colaboradores y discípulos dando así origen a la Escuela Española de Neurohistología.

En 1906, Santiago Ramón y Cajal recibió el Premio Nobel conjuntamente con Camilo Golgi, coincidiendo con la crisis de la teoría neuronal, que Cajal verificó nuevamente «elaborando preparaciones irreprochables mediante la impregnación con nitrato de plata reducido».

Fallece en 1934 tras publicar *El mundo* visto a los 80 años.

ECLEPTICISMO VOCACIONAL: OTRAS VOCACIONES

Además de los estudios histológicos, Ramón y Cajal exploró otros campos como el dibujo, la fotografía o la literatura, entre otros. Demostrando que fue una persona de extensa cultura y con capacidad para tratar temas de índole diferente a la ciencia pero que supo aplicar a su labor científico-experimental.

FOTOGRAFÍA: En 1918 obtuvo imágenes microscópicas en tres dimensiones de células nerviosas con sus prolongaciones fibrilares situadas en diferentes planos focales. Además sus conocimientos sobre la estructura de la retina de aves y reptiles, le fueron de gran utilidad para su estudio fotográfico.

VOCACIÓN ARTÍSTICA: Las reproducciones microscópicas del tejido nervioso en sus publicaciones científicas constituyen un claro ejemplo de su habilidad para el dibujo. Cajal defendió que «los estudios morfológicos, histológicos, anatómicos y embrionarios serían incomprensibles sin el arte del diseño».

LITERATURA: Además de un consumado lector, Cajal fue autor de obras que alcanzaron la calidad y el éxito necesarios para que en 1905 fuese elegido académico de la Real Academia Española de la Lengua.

En su publicación Reglas y consejos sobre la investigación científica. Los tónicos de la Voluntad (1987), pretendía orientar pedagógicamente a jóvenes investigadores en cualquier campo del saber científico. Además expone las causas del retraso científico que

padecía España, aportando ideas para solucionarlo.

En Recuerdos de mi vida (1901) cuenta como se desarrolló su infancia y juventud, y como inició su labor científica. Su última obra «El mundo visto a los 80 años: Impresiones de un Arteriosclerótico» (1934), narra los cambios durante la evolución de la sociedad en la que se vio incluído.

EPÍLOGO

Es importante resaltar que la figura de Santiago Ramón y Cajal ha sido mitificada por muchas personalidades como un «autodidacta» milagroso o de origen espontáneo, en una época en la que la ciencia no estaba en su mayor apogeo. En contraposición, Cajal nunca negó su reconocimiento y agradecimiento a todos aquellos que intervinieron en su formación, tanto a profesores universidades oficiales (Luis Simarro y Maestre de San Juan), como a grupos científicos de vanguardia que contaban con laboratorios de anatomía microscópica como el Museo Antropológico de Pedro González de Velasco: donde instalaría a principios del siglo XX el laboratorio en el que trabajaron Cajal y sus discípulos. Es necesario conocer que en España existía una arraigada tradición neurohistológica antes de la aparición de Santiago Ramón y Cajal, que obviamente proliferó después de la revolución que representaron sus teorías. Teorías que modificarían el estudio del sistema nervioso para siempre. Los estudios del aragonés han devenido, a la larga, en la fundamentación y desarrollo de las nuevas divisiones, cada vez más específicas, del estudio del sistema nervioso, como neurobiología (ofrece visión una integrada entre la biología molecular, histología del nervioso), la neuropsicología (doctrina de cariz mayoritariamente antropocéntrico que busca desentrañar la relación entre la estructura y fisiología del sistema central y los nervioso procesos psicológicos, pautas de comportamiento y conductas superiores). Ambas disciplinas convergentes, en último término, en un multidisciplinar grupo de ciencias denominado neurociencia (estudio global de la estructura, función, desarrollo, química, farmacología y patología del sistema nervioso).

BIBLIOGRAFÍA

ALONSO, L. 2003. Cajal y su legado. *Mente y Cerebro*, 3: 90-93.

CAJAL Y LA CONSCIENCIA. CONFERENCIA

INTERNACIONAL EN HOMENAJE A SANTIAGO RAMÓN Y CAJAL. UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA. 2005. http://cajal.unizar.es.

CARPINTERO, H. 2004. Psicología y cerebro. La tradición española. *Mente y Cerebro*, 9: 80-86.

GOBIERNO DE ARAGÓN. SANTIAGO RAMÓN Y CAJAL, 150 ANIVERSARIO DE SU NACIMIENTO. 2005. www.aragob.es/culytur/rcajal/pres.htm

López-Piñeiro, J.M. 1993. Cajal y la estructura histológica del sistema nervioso. *Investigación y Ciencia*, 197: 6-13.

LÓPEZ-PIÑEIRO, J.M. 2003. Retrospectiva: El punto de partida de la obra neurohistológica de Cajal. *Mente y Cerebro*, 1: 6-7.

OBRA SOCIAL CAJA MADRID. 2003. Catálogo de la exposición Santiago Ramón y Cajal (1852-2003). Ciencia y Arte. Madrid.

PORTERA-CAILLIAU, C. & YUSTE, R. 2004. Espinas y filopodios en el cerebro. *Mente y Cerebro*, 9: 10-21.

WIKIPEDIA, LA ENCICLOPEDIA LIBRE.

SANTIAGO RAMÓN Y CAJAL. 2005.

http://es.wikipedia.org/wiki/Santiago_Ra

m%C3%B3n_y_Cajal

EL CORDÓN ROJO DE LA VIDA: UNA PROMETEDORA TERAPIA CELULAR

D. FERNÁNDEZ FERNÁNDEZ & L.M. MARTÍN LÓPEZ

duegui@gmail.com; zagalita1986@hotmail.com Alumnos 1º Bioloxía (2004-05). Universidade de Vigo

Resumo: O cordón umbilical nútrenos e proporciónanos coláxeno antes de nacer. Pero o momento do parto non supón a fin das súas funcións, senón o principio doutras novas. O sangue presente no cordón é rico en células nai, as cales teñen a capacidade de producir unha gran variedade de tipos celulares.

Resumen: El cordón umbilical nos nutre y proporciona colágeno antes de nacer. Pero el momento del parto no supone el fin de sus funciones, sino el principio de otras nuevas. La sangre presente en el cordón es rica en células madre, las cuales tienen la capacidad de producir una gran variedad de tipos celulares.

INTRODUCCIÓN

Actualmente los trabajos con células madre, tanto adultas como embrionarias, son el gran reto científico para el tratamiento de múltiples enfermedades. Día tras día, las investigaciones nos aportan nuevos conocimientos sobre su funcionamiento, medios de cultivo adecuados para su crecimiento y pautas de diferenciación; sin embargo, aún queda un largo camino por recorrer para que sea posible generar fibras musculares esqueléticas en pacientes con distrofia muscular, células nerviosas en pacientes con la enfermedad de Parkinson, células secretoras de insulina en el páncreas de las personas diabéticas, o incluso regenerar tejido cardíaco muerto tras un infarto.

Los restos de órganos que alimentan al feto durante el embarazo es decir, la placenta y el cordón umbilical, han sido de ordinario incinerados tras cada parto (Fig. 1). En los años 80, se constató en

Estados Unidos la importancia de estos órganos y, es cada vez mayor, el número de personas que deciden almacenar en frío estos restos de tejidos, ya que pueden llegar a salvar vidas. La sangre del cordón umbilical y de la placenta es rica en células madre denominadas hematopoyéticas (CMH), es decir, que tienen capacidad para cualquier tipo generar sanguínea. Por tanto, estas células presentan unas propiedades especiales que las hacen ser idóneas para tratar enfermedades como la leucemia, el linfoma, la anemia de Fanconi o incluso algunos tipos de desórdenes genéticos. Existen fuentes alternativas de CMH, como la médula ósea de un adulto, pero hay importantes diferencias entre las células derivadas de ésta última y las de la sangre del cordón umbilical, que resumiremos en el presente artículo.

EL TEJIDO SANGUÍNEO

La sangre es un tejido formado por diversas células suspendidas en un medio líquido llamado plasma; su función principal consiste en servir de vehículo para el transporte de gases, elementos nutritivos, productos metabólicos de deshecho, células y hormonas por todo el organismo. Para llevar a cabo esta incesante tarea es necesaria una continua remodelación de su población de trabajadores: las células sanguíneas.

Existen muchos de células tipos sanguíneas, cada una con morfología y fisiología propia. eritrocitos dan color a la sangre y transportan el oxígeno a todos los lugares del cuerpo, para lo cual, necesitan una configuración especialmente flexible de su membrana plasmática. Por otro lado, los distintos tipos leucocitos son los encargados protegernos contra agentes extraños que puedan invadir nuestro organismo y, en su caso, actuar contra ellos. Además, por la sangre circulan unas pequeñas estructuras celulares, núcleo, denominadas plaquetas, que facilitan la coagulación sanguínea. Todos estos elementos sanguíneos tienen una vida más o menos corta y carecen de la capacidad autorregeneración, por lo que es labor de las células madre mantener su población constante.

Por poner un ejemplo, en el tiempo que uno tarda en leer esta frase, alrededor de 10 millones de glóbulos rojos, leucocitos y plaquetas de su sangre se están muriendo. Las células madre que reestablecerán a todas estas células se encuentran en las cavidades del hueso, particularmente en el interior del hueso esponjoso, y constituyen un conjunto de células que denominamos médula ósea roja, aunque con la edad se restringe el número de huesos que

células disponen de estas tan especiales. De este modo, las células madre en la médula ósea reciben el calificativo de hematopoyéticas, por su potencialidad para dar lugar a cualquier tipo de célula sanguínea (diferenciación) y, además, por ser capaces de autorregenerarse para mantener completa su población (capacidad de autorrenovación).

CÉLULAS MADRE Y CORDÓN UMBILICAL

En 1972 se obtuvieron los primeros indicios inesperados de que la sangre del cordón umbilical podía contener algún tipo de célula peculiar, más allá del resto de células sanguíneas, que pudiera sugerir un interés clínico. Sin embargo, no fue hasta 1989 cuando dos científicos, Hal E. Broxmeyer y Edgard A. Boyse, reavivaron el interés por el tema al demostrar la existencia de tantas células madre en la sangre del cordón umbilical como había en la médula ósea. Por estas fechas se logró realizar con éxito un primer transplante de sangre del cordón umbilical a un paciente con anemia de Fanconi, fue este un hallazgo que abriría un nuevo camino al tratamiento enfermedades hematológicas y el inicio de una nueva etapa para la vida del cordón umbilical.

Tras el parto se recuperan en torno a 100 y 150 cc de sangre de la placenta y del cordón umbilical, se separan las células madre y se someten a un proceso de congelación en nitrógeno líquido por tiempo indefinido llamado criopreservación.

Esta sangre será almacenada en uno de los numerosos bancos de sangre de cordón umbilical para que luego esté disponible para el niño donante y su familia de manera prioritaria, o en su caso, otra persona que la pueda requerir. Buena parte de la labor para promocionar la donación de sangre de cordón se ha realizado a través de los bancos de donantes, el primero se ha York (1993). fundado en Nueva Actualmente existen 100 bancos en todo el mundo, de los cuales un tercio están en Europa. España es el segundo país del mundo con mayor número de donaciones de este tipo, esto se traduce en la existencia de 6 bancos de cordón esparcidos por todo el territorio. Uno de los bancos se encuentra ubicado precisamente en Galicia; nace en 1995 en Santiago de Compostela y dispone de una reserva de 3500 cordones que en 2005 permitieron salvar la vida de 15 enfermos de todo el mundo.

El 75% de los bancos son alógenicos, esto es que se dona sangre de forma altruista, y el 25% son autólogos,

dirigidos a guardar el cordón para uso propio.



Fig. 1. - Bebé a punto de nacer. Fotograma de National Geographic

VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LAS CÉLULAS DEL CORDÓN UMBILICAL RESPECTO A LAS DE LA MÉDULA ÓSEA

Existen diferencias importantes entre el tratamiento médico a partir de células madre del cordón umbilical con respecto a las de la médula ósea. Una de ellas es el método de obtención y el tiempo necesario para encontrar un donante. La sencillez en la extracción de las células umbilicales, que es indolora y rápida, y la existencia de los bancos de células, que acelera el hallazgo de un donante potencial (en general cuatro días), contrasta con el proceso de extracción de médula ósea en el que el donante debe someterse a un tratamiento

quirúrgico con una espera que puede prolongarse aproximadamente cuatro meses, en los cuales se analizaría la posible compatibilidad con el receptor y se comprobaría la ausencia de infecciones víricas. Luego, el paciente debe superar unas pruebas físicas, dar su consentimiento por escrito (ya que existe un pequeño riesgo para él) y fijar una fecha para la extracción de médula ósea mediante punción en la cresta ilíaca.

CMH del cordón umbilical Las proporcionan una gama más amplia de receptores que pueden beneficiarse de su donación, de hecho estas células pueden almacenarse y posteriormente ser donadas a algún familiar o incluso a un receptor que no tenga relación de parentesco. Por otro lado, la donación de células madre procedentes de la médula ósea requiere de una compatibilidad casi perfecta entre los dos individuos, lo que supone una importante limitación en el número de posibles donantes. Es por eso que entre los grupos étnicos minoritarios -en los cuales hay menos donantes de médularesulta una ventaja evidente el uso de la sangre del cordón, dado que favorece el hallazgo de un mayor número de donantes.

Existe un virus conocido como citomegalovirus (CMV) que ha ocasionado el 10 % de las muertes consecutivas a

un transplante de médula ósea ya que, por ejemplo, más de la mitad de la población adulta de Estados Unidos lo porta. Cuando un donante transmite este virus al huésped, el virus se va a alojar en los leucocitos entonces, si el huésped está sano se produce una infección vírica que no tiene consecuencias, pero si su sistema inmunitario se encuentra debilitado, puede resultarle perjudicial e incluso ocasionarle la muerte. Por el contrario, tan sólo el 1% de los niños recién nacidos es portador de este virus y, por tanto, existen menos posibilidades de que un receptor de sangre umbilical lo contraiga.

Una de las razones clave para considerar la cordón sangre del umbilical como una seria alternativa al transplante de médula ósea, tiene que ver con el menor grado de histocompatibilidad requerido entre el donante y el huésped en el transplante de sangre del cordón (Fig. 2). De la misma manera que en una transfusión de sangre donante y receptor necesitan ser compatibles en el grupo sanguíneo del sistema ABO, en un transplante de médula ósea ambos deben compatibles en el sistema del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC), también conocido como sistema de antígenos leucocitarios humanos (HLA). Estas moléculas se encuentran en la

superficie de casi todas las células de individuo, garantizando que sistema inmunitario sea capaz diferenciar lo propio de lo ajeno. Son esencialmente seis los genes que codifican para las HLA, cada uno de ellos dispone de dos copias o alelos que provienen de sus padres, por tanto tendríamos doce alelos distintos para codificar estas proteínas seis principales. Mientras que en el transplante de médula ósea es necesario que coincidan seis de los doce alelos, en el caso de la sangre del cordón umbilical, al ser sus células inmunológicamente menos maduras podría evitarse el rechazo con una simple coincidencia de cinco o incluso de tres alelos, lo que supone un rango más amplio de donantes potenciales.

En la mayoría de los casos, el fracaso en el transplante de medula ósea, se debe a dos posibles sucesos. Por una parte las células del injerto (como antígenos) pueden desencadenar en el organismo una reacción inmunitaria que lo destruya, o lo que es más grave, que sea el propio injerto el que ataque al organismo receptor, lo que se conoce «síndrome de injerto huésped»; esta peligrosa agresión es mucho menos probable como consecuencia de una donación de sangre del cordón umbilical dado que, como ya comentamos, estas células son prácticamente inofensivas, desde el punto de vista inmunológico.

Pese a todas estas ventajas, existen algunas desventajas respecto a la utilización de las células madre del cordón umbilical como método de transplante. Y es que existe la posibilidad de que el niño donante posea algún gen que pueda ocasionar en un futuro el desarrollo de una enfermedad, un riesgo que también correría el huésped. Por ello los bancos han de tener constancia de la evolución del donante manteniendo una vinculación a largo plazo con el donante y su familia; lo cual conduce a problemas éticos referidos la privacidad y el anonimato.

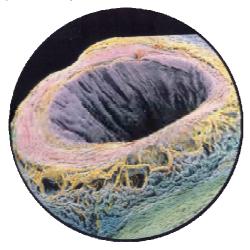


Fig. 2. - Sección del cordón umbilical vista a través de un microscopio electrónico de barrido

Otro pequeño, aunque no menos importante problema, es el escaso número de células por muestra (el volumen de muestra es pequeño), lo que restringiría, en parte, el tratamiento 22

a niños y reduciría las posibilidades de éxito en jóvenes y adultos. Actualmente se ha conseguido solventar, en cierta medida, este problema, ya que se ha demostrado que estos minitransplantes pueden tratar la leucemia de un adulto, ya que lo importante es la calidad de las células y su capacidad de reproducción en el organismo.

Las investigaciones continúan para solventar estos inconvenientes; se pretende, mediante ingeniería genética, corregir estas enfermedades genéticas en potencia; y también se está estudiando el crecimiento celular aplicando nutrientes y factores de crecimiento diversos para lograr un aumento del número de células madre en las muestras de sangre del cordón umbilical en laboratorio, manteniendo sus características originales.

LEUCEMIA Y APLICACIONES DE LA SANGRE DEL CORDÓN UMBILICAL

Como cualquier otra célula, las células madre hematopoyéticas de la médula ósea pueden originar células sanguíneas que por una amplia variedad de causas sufren diversas patologías. Parte de estas patologías pueden ser subsanadas gracias al uso de estos nuevos tratamientos.

Algunas veces la médula ósea produce demasiados glóbulos blancos ocasionando leucemia. Las células leucémicas proliferan principalmente en la médula tejidos linfoides, donde interfieren con la hematopoyesis y el sistema inmunitario. Luego emigran hacia la sangre periférica e infiltran otros tejidos. Se produce, por tanto, una excesiva de acumulación células mieloides o linfoides inmaduras. Como el foco inicial es la médula ósea, el método médico más común para tratar esta enfermedad es el transplante. Para ello es preciso encontrar un donante de médula cuyas células muestren una compatibilidad lo más alta posible con las del receptor, lo que a menudo lleva tiempo, que en ocasiones puede resultar vital. Por ello el cordón umbilical es una fuente alternativa ideal para tratamiento de esta enfermedad y, concretamente un niño que ha sido sometido quimioterapia а sus leucocitos han sido destruídos, puede recibir células madre de la sangre del cordón umbilical de su hermano, y así restablecer su sistema inmunitario.

La aplicación terapéutica de la sangre del cordón umbilical no se restringe únicamente al tratamiento de la leucemia, hay otras anormalidades, como la anemia falciforme o la inmunodeficiencia combinada grave de los niños recién nacidos, que pueden ser tratadas con esta técnica; lo mismo que diversos defectos genéticos que afectan a la capacidad de producción de sangre de

un individuo o a su sistema inmunitario. Ya en 1993 se llevó a cabo un primer intento de terapia génica con sangre del cordón en tres niños que padecían deficiencia de adenosín desaminasa (ADA), un defecto potencialmente fatal que bloquea el sistema inmunitario. Hasta la fecha parece que el resultado ha sido bueno.

EPÍLOGO

Aunque la ventaja del cordón umbilical sobre la médula ósea sea evidente para el tratamiento de enfermedades hematológicas, el futuro de la investigación con células madre procedentes de ambas fuentes resulta prometedor. Esto se debe a que las células madre hematopoyéticas, además de ser capaces de diferenciarse a los diversos tipos celulares existentes en la sangre podrían transdiferenciarse, después de ser transplantadas, en otros tipos celulares diferentes como, por ejemplo, células musculares, nerviosas o del endotelio.

La investigación en potencialidad y capacidad regenerativa de las células madre hematopoyéticas es un reto científico que abre nuevos caminos a la esperanza.

Incluso se ha observado que el tejido del cordón contiene células mesenquimales capaces de generar cartílago y hueso. Pero todavía es necesaria la obtención de resultados de estudios a gran escala

sobre el tratamiento para que las grandes compañías apuesten por ello. Además todavía quedan dudas importantes que resolver con respecto a la seguridad del uso de esta fuente celular.

Estas células madre se consideran adultas por tratarse de células no procedentes de embriones, células formadoras de sangre al igual que las células madre de la médula ósea. Sin embargo además de las células madre adultas disponemos de otro tipo de células madre, estas son las embrionarias: éstas se extraen de embriones creados por fecundación in vitro y a parte de tener capacidad para reproducirse indefinidamente pueden dar lugar a cualquiera de los más de doscientos tipos células de del define como organismo lo que se pluripotencialidad.

Este tipo de células se extraen a partir de un determinado estado embrionario, llamado blastocisto. Células tempranas que estas son consideradas totipotentes, dado que además pueden dar lugar a un organismo completo. En contraste con las embrionarias, las células adultas, son más escasas y más difíciles de cultivar, además capacidad de especialización está más reducida, tal vez sean multipotentes, es decir, que sólo puedan originar las que corresponden a su tejido de origen. No obstante, el uso de células madre embrionarias para fines terapéuticos se encuentra un poco más lejos de la realidad, ya que su investigación está severamente limitada por las regulaciones legales.

BIBLIOGRAFÍA

ALBERTS, B., JOHNSON A., LEWIS J., RAFF M., ROBERTS K. & WALTER P. 2004. Biología molecular y celular. 4ª Ed. Omega. Barcelona.

BROXMEYER, H.E. 2004. Stem and progenitor cells isolated from cord blood. In: Handbook of Stem Cells. Vol. 2: 181-190. Elsevier Academic Press.

Instituto Nacional de Donación y
Transplante de Células, Tejidos y
Órganos. 2005. http://www.bnot.hc.
edu.uy/material/HLA05_web.pdf
(http://www.indt.hc.edu.uy/)

KLINE, R.M. 2001. La sangre del cordón umbilical. *Investigación y ciencia*, 297: 6-11.

LÓPEZ-GUERRERO, J.A. 2003. *Células* madre. La madre de todas las células. Ed. Hélice.

MAYANI, H. & LANSDORP, P. M. 1998. Biology of Human Umbilical Cord Blood-Derived Hematopoietic Stem /Progenitor Cells. *Stem Cells*, 16:153-165. MARCH OF DIMES BIRTH DEFECTS FOUNDATION.2005.http://www.nacersan o.org/centro/9388_9914.asp?printale= true

MONOGRAFÍAS.COM: TESIS, DOCUMENTOS, PUBLICACIONES Y RECURSOS EDUCATIVOS.

2005.http://www.monografias.com/trab ajos14/leucemiainfant/leucemiainfant.s html

POLISH STEM CELL BANK. 2005. http://www.pbkm.pl/en/stem_cells/

IMPORTANCIA DE LAS PLANTAS TRANSGÉNICAS EN LOS TRATAMIENTOS ANTITUMORALES

N. CARAMÉS MORANTE, M. DOMÍNGUEZ-CALVAR, L. GARCÍA LEDO & V. LÓPEZ-CARRO

nocarames@alumnos.uvigo.es; miricalvar@hotmail.com; luciagarcial@alumnos.uvigo.es; verolopezcarro@hotmail.com Alumnas 1º Bioloxía (2004-05). Universidade de Vigo

Resumo: Desde tempos inmemoriais, véñense recoñecendo e estudando as múltiples propiedades que as plantas medicinais posúen. Este coñecemento ten chegado ata os nosos días, e moitos dos seus principios activos constitúen a base da nosa farmacopea actual. Algunhas especies vexetais destacan tamén polas súas propiedades anticanceríxenas, pero a rápida degradación do medio ambiente por parte do home, está a provocar que moitas plantas se extingan antes de chegar a ser estudadas en detalle.

Resumen: Desde tiempos inmemoriales, se vienen reconociendo y explotado las múltiples propiedades que las plantas medicinales poseen. Este conocimiento ha llegado hasta nuestros días, y muchos de sus principios activos constituyen la base de nuestra farmacopea actual. Algunas especies vegetales destacan también, por sus propiedades anticancerígenas, pero la rápida degradación del medio ambiente por parte del hombre, está provocando que muchas plantas se extingan antes de llegar a ser estudiadas en detalle.

HISTORIA DE LAS PLANTAS MEDICINALES

Nadie sabe exactamente dónde se utilizaron por primera vez plantas

medicinales. La búsqueda de algún remedio fue, seguramente, algo que se dio simultaneamente en todas las culturas, ya sea como fruto del deseo del hombre por sanar, por cuestiones mágico-religiosas, o por la búsqueda de algún preparado que les proporcionase una mayor felicidad temporal.



Fig. 1.- Primer texto escrito acerca del uso de plantas medicinales, en tablilla de arcilla (Sumerios)

Antes del uso de la escritura, el conocimiento de las plantas medicinales sólo podía transmitirse oralmente. Sin embargo, se sabe que el primer texto escrito sobre el uso de plantas medicinales ya tiene unos 4.000 años de antigüedad y aparece en una tablilla de arcilla en la cultura de los sumerios (Fig. 1) aunque, entre los documentos impresos antiguos, el más interesante es el Papiro de Ebers (1700 a.C.). Pero, con toda seguridad el uso de estas plantas es anterior Asia, principalmente en China, donde se tienen datos de que eran utilizadas en el año 5000 a.C.



Fig. 2. - Materia Médica, de Dioscórides

En nuestra cultura, el físico griego Hipócrates (460-377 a.C.) está considerado como el padre de la medicina aunque, el primer escrito de naturaleza científica que incluye plantas medicinales, es Materia Médica de Dioscórides (40-90 d.C.), tratado que se usó hasta épocas relativamente recientes (Fig. 2).

Durante la Edad Media, el estudio de las plantas medicinales estuvo en manos de los monjes, que en sus monasterios, plantaban y experimentaban con las especies descritas en estos textos clásicos.

Décadas más tarde, cuando los colonizadores europeos llegaron América se quedaron fascinados por los conocimientos que poseían los nativos sobre el uso medicinal de las plantas, y fueron muchas las expediciones posteriores de botánicos y «herbalistas» que buscaban en los chamanes un mayor conocimiento de las propiedades curativas de las plantas.

De hecho, el conocimiento de las plantas medicinales se ha extendido a cualquier parte del mundo donde el hombre las ha necesitado para curar sus enfermedades. Y, el paso de las diferentes culturas ha creado todo un conocimiento de remedios vegetales que han constituido la base de la farmacopea moderna. Un patrimonio que no puede atribuirse a ninguna cultura en particular, sino al hombre en

su globalidad, y que nos corresponde a todos conocer y salvaguardar.

CÁNCER

Para entender un poco mejor la importancia que tienen las plantas en los tratamientos antitumorales vamos a hacer una pequeña introducción sobre su significado.

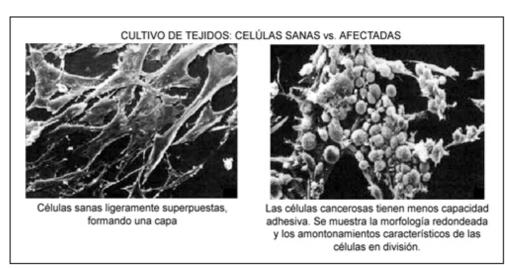


Fig. 3.- Cultivo de tejidos (células sanas vs afectadas)

El término cáncer es muy amplio y se utiliza para designar un grupo de enfermedades que se originan en células y tejidos del cuerpo humano y comparten una característica en común: todas sus células se reproducen y crecen sin control. Con el paso del tiempo, estas células dan lugar a una masa anormal de tejido (Fig. 3) que no cumple ninguna función útil para el

organismo, denominada tumor. Es una enfermedad genética, más específicamente, de los genes que se encargan de regular la proliferación y muerte celular. Las células cancerosas ignoran y desconocen las señales de regulación llegando incluso a proliferar en ausencia de las mismas, el resultado de esto es la formación de una masa anormal de células.

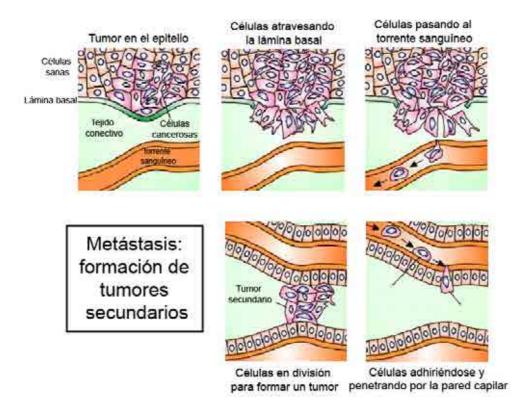


Fig. 4.- Formación de tumores secundarios

Además, las células cancerosas poseen la capacidad de invadir tejidos adyacentes e introducirse en el interior de los pequeños vasos sanguíneos y linfáticos del tejido en el cual se originaron. De esta manera, una vez en el interior del sistema circulatorio, las células cancerosas pueden viajar por todo el cuerpo hasta llegar a sitios distantes como cerebro, hígado, huesos, etc. donde quedan retenidas y forman una nueva masa de células (metástasis).

Causas que provocan la enfermedad

El cáncer puede estar causado o influído por diversos factores, entre los que se pueden destacar los siguientes: 30

factores físicos, que pueden tener un efecto indirecto mediante el incremento de la tasa de división celular; factores químicos que pueden propiciar la aparición de un cáncer, como el fumar, una mala nutrición, la exposición excesiva al sol, los cosméticos, la contaminación ambiental, etc. o, por último, factores genéticos, se cree que las personas con antecedentes de enfermedades cancerígenas en su familia tienen mayor predisposición.

Tipos y grupos a los que afecta

El cáncer puede ser de distintos tipos y afectar a distintos grupos de personas, desde niños hasta adultos, e incluso ancianos. Aunque un tumor maligno puede colonizar otros órganos, el órgano o tejido donde empieza es el que da nombre a la enfermedad. Hay muchos tipos, sin embargo los más frecuentes son la leucemia, el cáncer de pulmón, de útero y mama, ovarios, próstata, colon, recto y estómago.

Prevención y factores de riesgo

Como en todas las enfermedades, en el cáncer hay ciertos factores de riesgo (Fig. 5) que aumentan las probabilidades de que una persona padezca dicha enfermedad, aunque es importante recordar que estos factores aumentan el riesgo de padecer la enfermedad, pero no siempre la causan. Hay que conocer estos factores de riesgo, para poder tomar medidas apropiadas, como por ejemplo, cambiar algún comportamiento que afecte a la salud o someterse a controles minuciosos.



Fig. 5.- Factores que aumentan el riesgo de padecer cáncer

Adoptando un estilo de vida sano se mejora el estado general de salud y se puede ayudar a evitar algunos tipos de cáncer. La Fundación para la Educación Pública y la Formación Oncológica Continuada (FEFOC) recomienda, entre otras cosas, no fumar, moderar el alcohol, aumentar consumo de consumo diario de verduras y frutas frescas, evitar el exceso de peso, las exposiciones prolongadas (especialmente durante la infancia) y evitar cualquier tipo de exposición a sustancias consideradas cancerígenas.

<u>Tratamiento natural: quimioterapia</u> natural

Los tratamientos «tradicionales» para el cáncer son la quimioterapia y la radioterapia. Ambos persiguen eliminación de células cancerosas mediante sustancias químicas radiaciones, respectivamente. Pero ambas dañan también a las células sanas, con lo que actualmente se están buscando alternativas naturales. Es lo que podríamos llamar quimioterapia natural.

Un tratamiento englobado dentro de la quimioterapia natural es la ingestión de semillas de damasco (Fig. 6), ya que contienen vitamina B-17 (laetril) que, en presencia de agua y el enzima β-glucosamidasa, producen cianuro y benzaldehído. Estos productos provocan

la muerte celular debido a un efecto sinérgico entre ambos que aumenta cien veces su efecto normal.

La muerte celular sólo se produce en las células cancerosas porque es donde se encuentra la β -glucosamidasa en altas concentraciones.

Sin embargo, esto no ocurre en las células sanas, ya que en lugar de contener la β-glucosamidasa contienen rodanasa, que neutraliza el cianuro, transformándolo en sustancias nutritivas. Las células cancerosas no tienen rodanasa.

Los resultados son muy rápidos, y en tan solo unas semanas ya se puede observar mejoría.



Fig. 6.- *Prunus armeniaca* (albaricoque o damasco)

Frente a esta opinión, hay otras que apoyan que estas semillas son tóxicas debido a la síntesis de cianuro que conllevan. Los defensores de esta primera teoría afirman que, en efecto, puede ser tóxica, de igual modo que el

oxígeno o el agua, pero en cantidades excesivas.

Existen, a su vez, otros tratamientos como green sap, basado en romero, carquesia y llantén (plantago), que también producen apoptosis; pero actúan desviando el mecanismo metabólico célula, de la ya que interaccionan con su ADN. Cabe destacar también sus propiedades antioxidantes e inmunoestimulantes, reforzando el sistema inmunológico del paciente y mejorando su calidad de vida. Este tratamiento provoca la remisión completa del tumor o su reducción, lo que permite eliminarlo por cirugía simple.

Debido a que en los procesos cancerígenos existe un aumento de la necrosis celular y de la producción de deshechos celulares, se produce una sobrecarga de los órganos eliminadores. Por este motivo es importante realizar fitoterapia de drenaje para estimular órganos como hígado, riñón intestino, ..., que ayude a mantener la calidad de vida del paciente.

INVESTIGACIÓN ANTITUMORAL CON PLANTAS

Hoy en día y, desde hace unos años, se vienen llevando a cabo determinadas investigaciones con plantas para conseguir tratamientos anticancerígenos más efectivos que la quimioterapia.

<u>Efecto del gen linamarasa en tumores</u> <u>de cerebro</u>

El gen linamarasa, que tiene su origen en la mandioca o yuca (*Manihot sculenta* Crantz), y ha sido empleado por la investigadora española Marta Izquierdo para desarrollar una terapia génica capaz de acabar con el glioblastoma, el más grave de los tumores cerebrales.

Este produce un enzima (linamasa) que, en presencia de un determinado sustrato (linamarina), lo rompe a glucosa y cianuro provocando la muerte de todas las células que componen el tumor. Al ser volátil el cianuro, también afecta a células próximas, suprimiendo así la posibilidad de que el tumor vuelva a aparecer.

Dicho experimento se probó inicialmente con células de tejidos en cultivo, posteriormente con tumores pequeños en ratas y, al obtener buenos resultados, se intentó, también con éxito, con tumores más grandes.

Propiedades anticancerígenas del PF2

El PF2 tiene su origen en *Calendula* officinalis L., conocida popularmente como maravilla. El doctor Pezzuto y su equipo se han encargado de estudiar sus propiedades anticancerígenas y purificar la molécula.

La investigación se inició poniendo en contacto el producto liofilizado, con una gran variedad de cultivos de células cancerígenas humanas. Se obtuvo una estimulación linfocítica, que sugirió una actividad inmunomoduladora. trabajos prosiguieron aplicando a la sustancia fraccionamiento un por bioactividad y utilizando la estimulación linfocítica. Se logró identificar los principios activos (moléculas de polisacáridos) y se aisló el PF2. La estimulación crecía si se coadyudaba el PF2 con un coestimulador. potenciación del sistema inmunológico supone un arma contra el cáncer capaz de reducir el crecimiento de tumores aparentemente incurables y de frenar el desarrollo de metástasis, asimismo permite optimizar los tratamientos tradicionales, facilitando seguir con quimioterapia radioterapia, 0 pero eliminando sus efectos secundarios.

BIRM en cáncer de próstata

El BIRM un producto natural extraído de una variedad, de origen amazónico, de la dulcamara (*Solanum dulcamara* L.).

La investigación, impulsada por la Escuela de Medicina de la Universidad de Miami, ha confirmado que impide la multiplicación de las células cancerosas e, incluso, las metástasis, sin toxicidad alguna. Esos resultados se han observado también en cultivos de células cancerosas de colon y recto, así como en leucemia. Hay, al menos, cuatro sustancias activas en el BIRM, tres con actividad citotóxica y una

inhibitoria. Los resultados sugieren que es un potente inhibidor de una clase de enzimas relacionadas con la progresión del cáncer de próstata.

EFECTOS ANTITUMORALES DE ALGUNAS PLANTAS

Entre las plantas más interesantes en este ámbito destacan el ajo, el muérdago y la uña de gato.

El AJO (Allium sativum L.) (Fig. 7) es el remedio vegetal con más propiedades demostradas experimentalmente. Se trata de una planta que presenta hasta 50 cm de altura, tallo cilíndrico y recto que se curva después de la floración, hojas finas y planas en la parte baja, con nervios paralelos. Nace de un bulbo subterráneo (cabeza de ajo), que es lo que se emplea.

Principios activos. La sustancia más notable es la aliína. Cuando se corta un diente de ajo se pone en contacto con la enzima alinasa y se transforma en alicina (muy reactiva y con derivados químicos de gran actividad antitumoral). Su composición hace que posea una variada acción en el organismo.

Propiedades. Estudios epidemiológicos han puesto de manifiesto que el consumo regular de ajo reduce el riesgo de cáncer de esófago, estómago y colon. Estudios *in vitro* han mostrado que retarda el crecimiento de células de tumores de mama y piel. Se le atribuyen

propiedades como antineoplásico, activador de células NK y linfocitos T. Inhibe el Helycobacter pylori y previene el cáncer de estómago. Según Peiró, en 1952, científicos soviéticos trataron con éxito tumores en humanos y, en 1987, se comprobó en Estados Unidos que tomarlo crudo estimula en el sistema inmunológico la capacidad de las células asesinas que atacan a las células cancerosas.



Fig. 7.- Allium sativum (Ajo)

Contraindicaciones. Puede interaccionar con un cierto número de medicamentos. Trastornos de digestión en pacientes sensibles. Acentúa efectos los anticoagulantes de otros fármacos. El contacto directo con la piel puede causar alergias o irritación del tubo digestivo prolongado, У el uso leucocitosis o dificultar la captación de iodo por parte de la tiroides.

<u>Modo de empleo</u>. Crudo, en polvo, en cápsulas, tintura, extracto fluído, extracto seco y aceite en perla. En tratamientos de larga duración, solo o

con otras plantas reguladoras de la tensión y suplementos nutricionales.

El **MUÉRDAGO** (*Viscum album* L.) (Fig. 8) es una planta hemiparásita, de hojas y ramas siempre de un color verde amarillento. Tiene hojas alargadas, sésiles, opuestas y coriáceas y sus frutos son bayas blancas. Se introdujo en el tratamiento del cáncer en 1987. Hoy, se usan sus extractos en la terapia cáncer como complemento oncológico, obtenidos a partir de hojas y Desde siempre ha considerado como medicinal y sagrado.

Principios activos. Actividad antitumoral contra carcinoma pulmonar, de colon, mamario, leucemia, mieloma y de próstata. Los polisacáridos estimulan el sistema inmunitario. Los extractos aislados pueden estimular funciones diferentes del sistema inmunológico. Al activar las células asesinas naturales (células CD8 y CD4) se destruyen las células tumorales. Las viscotoxinas pueden matar células cancerosas, pero no activan el sistema inmune.

Contraindicaciones. dosis elevadas es un tóxico cardíaco. Las bayas son muy tóxicas por la viscotoxina. La tiramina puede desencadenar crisis hipertensivas en pacientes en tratamiento antidepresivo con IMAO. Con fiebre alta debe interrumpirse terapia. Los tratamientos deben ser discontinuos y progresivos, empezando por dosis bajas.

Modo de empleo. Infusión, en polvo, extracto fluido, tintura, jugo de planta fresca. Tomar hojas y ramas jóvenes, es efectivo si se prolonga durante varios meses.



Fig. 8.- Frutos de Viscum album (Muérdago)

UÑA DE GATO (*Uncaria tomentosa* Willd) (Fig. 9). Arbusto trepador. Hasta 20 m de altura. Hojas verde-amarillentas con peciolo de 1,5 cm. Fruto bivalvo. En el envés se aprecia el tomento. Se utiliza la corteza y, en menor medida, raíz y hojas. Su nombre se debe a las espinas de los tallos. Los primeros estudios sobre su posible acción antitumoral datan de principios de los 50, y fueron llevados a cabo por Arthur Brell.

<u>Principios activos</u>. La base antitumoral está en una serie de alcaloides de tipo oxindólico que inhiben el crecimiento de

las células cancerosas. Es muy útil para combatir los efectos secundarios asociados al uso de la quimioterapia. Evita la metástasis. Sin efectos secundarios ni incompatibilidad.



Fig. 9.- Tallo de Uncaria tomentosa (Uña de gato)

<u>Modo de empleo</u>. En casos graves hacer decocciones. Infusión, cocimiento y cápsulas.



Fig. 11.- Flor de Uncaria tomentosa (Uña de gato)

OTRAS ESPECIES VEGETALES CON EFECTOS ANTITUMORALES

A continuación se nombran una serie de plantas importantes en la prevención y tratamiento antitumoral y, en la mayoría de los casos, usadas habitualmente en nuestra vida diaria:

TÉ VERDE (*Camelia sinensis* L.) (Fig. 10). El extracto de té verde previene la aparición de cánceres, entre ellos el de mama. Por su contenido en flavonoides contribuye a la defensa del organismo contra la aparición o desarrollo de células tumorales.



Fig. 10.- Camelia sinensis (Té verde)

VID (*Vitis vinifera* L.) (Fig. 11). El extracto de semillas de uva previene cánceres incluído el de mama.



Fig. 11.- Vitis vinifera (Vid)

Col (Brassica oleracea L.), coles de Bruselas (Brassica oleracea L. var.

gemmifera) y MANZANA (Malus domestica Borkh). Gracias a la presencia de componentes antioxidantes protegen el sistema digestivo de la formación de tumores. La col ayuda a prevenir el cáncer al ser rico en carotenos y la piel de manzana puede inhibir un proceso tumoral.

PATATA (Solanum tuberosum L.) (Fig. 12). Cruda es rica en inhibidores de proteasas y ácido clorogénico, que protegen del cáncer. Cuando se vuelve vieja, el proceso se invierte y aparecen sustancias cancerígenas.

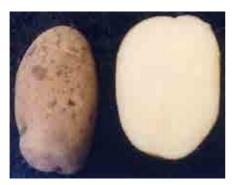


Fig. 12.- Solanum tuberosum (Patata)

HIPÉRICO (*Hyperycum perforatum* L.) (Fig. 13). El extracto de hipérico o hierba de San Juan se utiliza para detener la expansión de las células cancerosas.

EQUINÁCEA (Echinacea purpurea Moench) (Fig. 14). Es una de las principales plantas utilizadas para estimular el sistema inmunológico. Se ha comprobado su eficacia para eliminar las células cancerosas, aunque parece ser que el secado inhibe sus principios

activos, llegando incluso a desaparecer. En uso interno se utiliza para respaldar a la quimioterapia. Los preparados de equinácea son más eficaces cuando no contienen sólo uno de los principios activos de la planta, sino que usa la totalidad de ellos.



Fig. 13.- Flores de *Hypericum perforatum* (Hipérico)

TOMATE (*Lycopersicum* esculentum Mill). Aporta beneficios frente al cáncer pancreático, colorrectal, esofágico, oral, de mama y cervical.

NARANJA (Citrus aurantium L.), LIMÓN (Citrus limonum Risso), MANDARINA (Citrus reticulata Blanco) y cítricos en general. Muy ricos en vitamina C y pectina por lo que contribuyen a proteger el sistema digestivo. La pectina y la pectina modificada son beneficiosas en el tratamiento del cáncer de próstata y melanomas, inhibiendo la aparición de metástasis.

LIMÓN (*Citrus limonum* Risso) y **LIMA** (*Citrus aurantifolia* Christm). La vitamina C y la pectina de la cáscara protegen o inhiben factores cancerígenos. La pectina podría inhibir las metástasis del cáncer de próstata.



Fig. 14.- Flores de *Echinacea purpurea* (Equinácea)

ZANAHORIA (*Daucus carota* L.). Los alfa y betacarotenos reducen la posibilidad de padecer cáncer de pulmón. Tomada en ayunas detiene el cáncer hepático.

CONCLUSIÓN

Las sustancias químicas de plantas y animales han sido y son, fuente importante de productos medicinales y agrícolas. Hoy en día se ve que cada vez más gente acude a las plantas para paliar sus problemas de salud. Sin embargo, también estamos asistiendo a una rápida degradación del medio ambiente a gran velocidad y ecosistemas enteros están desapareciendo, de forma que muchas especies se extinguen antes de que nadie llegue a poder estudiarlas en profundidad.

La gran demanda de remedios naturales ha hecho que la comunidad científica se haya visto obligada a volver la mirada a esta rama de la medicina y a realizar estudios sobre las cualidades de numerosas plantas, dejando atrás muchas dudas y creencias.

Este también uso tiene sus inconvenientes, ya que existen tratamientos vegetales con iguales o mejores resultados que convencionales y que no se dan a conocer por falta tanto de apoyo legal como económico. Además, a esto hay que sumarle la ausencia de estudios que permitan conocer las ventajas y/o riesgos del uso de plantas medicinales conjuntamente con medicamentos sintéticos usados en la farmacopea habitual.

BIBLIOGRAFÍA

DIARIO EL MUNDO DEL SIGLO XXI. 2005. http://www.el-mundo.es

DIARIOMEDICO.COM. EL WEB DE LOS PROFESIONALES DE LA SALUD. 2005. http://www.diariomedico.com/entrada/index.html

BOTANICAL. 2005. www.botanical-online. com/medicinalssidaplantas.htm.

León, F.R. & Cableses, F. 2004. Relevancia de la Unicaria tomentosa ("uña de gato") para la prevención y tratamiento del cáncer *in* www.samento. com.ec/sciencelib/esp4cc/relevancela.

html (2005).

MARTÍNEZ, N. 2000. El gen de una planta destruye los tumores del cerebro. *Newton*, 25: 14-21.

QUIROGA, M. 2004. Los productos naturales como antitumorales *in* http://www.monografias.com/trabajos1 6/productos-naturales

antitumorales/productos-naturalesantitumorales.shtml (2005).

ROMERO DEL HOYO, E., ANDRÉS-HERNANDO, C. & APARICIO-PASTOR, A. 2002. Algunas plantas medicinales (I) *in* http://orbita. starmedia.com/alcozarsoria/plantas% 20medicinales1.htm (2005).

PLANTAS TRANSGÉNICAS, EL DEBATE DEL FUTURO

Y. CASTRO MAQUIEIRA, L. MARTÍNEZ DOPAZO, D. REY GONZÁLEZ & P. NÚÑEZ SEIJÓ

xirpeke@hotmail.com; selene_love04@hotmail.com; vigourensano@hotmail.com; paulychul@hotmail.com
Alumnos 1º Bioloxía (2004-05). Universidade de Vigo.

Resumo: A creación das denominadas plantas transxénicas, xorde da necesidade de millorar a calidade e productividade dos cultivos, para que estes podan ser máis competitivos e, polo tanto, máis rentables. A pesares de que a inxeñería xenética conseguiu importantes avances, as plantas transxénicas presentan unha serie de inconvintes que fan que continúe aberto o debate sobre os riscos que conlevan para a saúde.

Resumen: La creación de las denominadas plantas transgénicas, surge de la necesidad de mejorar la calidad y productividad de los cultivos, para que estos puedan ser más competitivos y, por lo tanto, más rentables. A pesar de que la ingeniería genética ha conseguido importantes avances, las plantas tansgénicas presentan una serie de inconvenientes que hacen que continúe abierto el debate sobre los riesgos que conllevan para la salud.

INTRODUCCIÓN

Las plantas transgénicas son plantas que contienen uno o más genes que han sido insertados de forma artificial. La secuencia genética insertada (el transgen o ADN-T) puede provenir de diferentes organismos como bacterias, hongos, animales o plantas. El motivo por el cual se crearon las plantas transgénicas fue el de obtener plantas cultivadas de calidad, útiles y tan productivas como sea posible. Mediante la inserción del ADN-T específico

podrían crearse plantas con un mayor rendimiento, mayor calidad, resistencia a plagas o enfermedades, o tolerancia al frío y la sequía. En la actualidad, también se está investigando la producción de anticuerpos monoclonales, vacunas y otras proteínas en plantas transgénicas de maíz y soja (finalidad terapéutica).

Combinar los mejores genes en una sola planta es un proceso largo y difícil (Fig. 1), en especial empleando el método tradicional, basado en la hibridación, en el que sólo se podían mejorar los cultivos de un tipo de planta usando la misma especie mejorada u otra especie parecida. Pero, con la tecnología de formar plantas transgénicas usando métodos modernos, se puede, por ejemplo, aprovechar genes específicos de la soja que producen gran cantidad de una determinada proteína y transferírselos a una planta de maíz para que también pueda producir esa proteína en grandes cantidades. Esto era imposible con técnicas de polinización cruzada y selección tradicional.



Fig. 1.- Esquema del proceso de creación de plantas transgénicas

MÉTODOS DE TRANSFORMACIÓN

El uso de una técnica u otra viene condicionado por el tipo de planta, ya que no siempre se han conseguido éxitos con los tres principales sistemas de transformación. La única manera de saber cuál es el mejor método de

transformación es comprobar empíricamente que método es el más eficaz.

<u>Transformación con Agrobacterium</u> <u>tumefaciens</u>

Las bacterias del género *Agrobacterium* son patógenas de plantas capaces de inducir una malformación en forma de

agalla de la corona («tumor de agalla») en muchas plantas ornamentales y frutales. La formación del tumor (Fig. 2) tiene lugar por la transferencia a los núcleos de las células infectadas de un segmento de ADN (que no pertenece al cromosoma bacteriano) presente en un plásmido de *Agrobacterium*, llamado plásmido Ti (inductor de tumores). En él, existe un segmento de ADN llamado ADN-T (~200 kb de longitud) que es transferido a la célula de la planta en el proceso de la infección y una serie de genes *vir* (de la virulencia) que dirigen el proceso de infección.

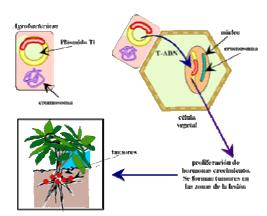


Fig. 2.- Esquema del proceso de tranformación de plantas con *A. tumefaciens*

A. tumefaciens penetra en los espacios intercelulares a través de pequeñas heridas presentes en la planta, atraída por sustancias (fenoles) que ésta misma excreta cuando es dañada. Entonces los genes vir son activados de manera que primero, realizan una copia del ADN-T, después unen un producto a la hebra del ADN-T

copiado para que actúe como molde, a continuación, agregan proteínas a lo largo del ADN-T (posiblemente como mecanismo de protección). Finalmente, abren un canal en la membrana celular bacteriana a través del cual pasa el ADN-T y entra en una célula vegetal infectándola. Una vez que los genes del ADN-T están dentro de la planta, codifican sustancias que se acumulan en el tumor. Estas sustancias son las que utiliza Agrobacterium para nutrirse cuando infecta plantas. Mediante manipulación genética se consiguió obtener cepas de Agrobacterium en las cuales se ha eliminado la sección de ADN-T inductora de tumores y se han conservado las regiones fronterizas del ADN-T y los genes vir. Los transgenes son insertados entre las regiones fronterizas del ADN-T, desde donde es transferido a la célula de la planta para integrarse en los cromosomas de ésta.

De esta forma, cualquier gen integrado dentro de las regiones fronterizas será transferido a las células de la planta.

Para introducir los transgenes en Agrobacterium, es necesario proceder a co-cultivar las células de la planta con la bacteria. Para ello se emplean tejidos vegetales que deben ser heridos con el fin de activar los genes de virulencia bacteriana y así inducir la introducción de los transgenes. Los tejidos vegetales empleados pueden ser de hoja, de

cotiledones, fragmentos de tallo o incluso semillas en germinación.

Este sistema es más fiable que otros ya que la transformación es más estable y porque tiene una gran probabilidad de que sólo se introduzca una copia del transgén en el genoma vegetal.

PROTOPLASTOS Y TRANSFERENCIA DIRECTA DE GENES

Los protoplastos son células de cualquier tejido vegetal a las que se ha liberado de pared celular que, entre otras funciones, actúa a modo de barrera que impide el paso de grandes moléculas como el ADN.

Las técnicas mas utilizadas para obtener un protoplasto de una célula vegetal y su posterior transformación son las siguientes:

- -Digiriéndola con una enzima
- -Sometiéndola a descargas eléctricas de manera que la membrana se despolariza y crea diminutos poros por los cuales penetra ADN (electroporación).
- -Introduciendo sustancias como polietilenglicol (PEG) que desestabiliza la membrana celular.
- -Empleando liposomas que contengan ADN a transferir.

El propio proceso de aislamiento de protoplastos probablemente induce la formación de células competentes en el estado adecuado. Si se dispone de poblaciones de protoplastos que contengan células competentes, el ADN exógeno es integrado fácilmente por recombinación.

Cuando se transforman y generan protoplastos, pueden obtenerse plantas transgénicas que contienen, expresan y heredan de forma estable los genes transferidos.

En cereales solo se han aislado protoplastos competentes a partir de suspensiones embriogénicas establecidas a partir de tejidos inmaduros (escutelo, base de la hoja, antera). Los procedimientos estándar de transferencia directa de genes con protoplastos han conducido a la regeneración generación de varios cereales transgénicos (arroz, maíz).

La dificultad principal que plantea este método es el escaso desarrollo de las plántulas generadas a partir de protoplastos. En 1988 se obtuvo por primera vez cereales transgénicos a partir de la regeneración de protoplastos con genes exógenos.

TRANSFORMACIÓN POR BOMBARDEO CON PARTÍCULAS

En paralelo al trabajo de transformación de protoplastos se han realizado esfuerzos para encontrar nuevas vías de introducción de ADN en células intactas o tejidos. La regeneración de cereales a partir de embriones inmaduros

resulta hoy por hoy un hecho habitual. Uno de los avances mas significativos en este área ha sido la introducción de la tecnología de los microproyectiles de alta velocidad. En este sistema, el ADN se carga sobre una superficie de pequeñas partículas de metal (0.5 a 5 micras) aceleradas que son velocidades de uno o varios centenares de metros por segundo. Las partículas son capaces de penetrar a través de varias capas de células y realizan la transformación celular en tejidos de explantes. Se han obtenido plantas transformadas estables de tabaco v soja mediante disparo de partículas y, más recientemente, plantas transgénicas fértiles de maíz, arroz ,trigo y avena mediante bombardeo de cultivos embrionarios.

Gracias a la eliminación del paso por el estado de protoplastos, el método del disparo tiene el potencial de permitir la transformación directa de genotipos comerciales de cereales.

El bombardeo de partículas para introducción de ADN en las células fue introducido en 1987 por Sanford y sus colaboradores con el nombre de «biolística». El sistema consiste, en términos generales, en disparar microparticulas de 1µ de diámetro cubiertas con ADN hacia tejidos o células vegetales. En los primeros experimentos se usaron partículas de tungsteno aceleradas con

un dispositivo a base de pólvora (Klein y col., 1988).

El daño celular es uno de los principales factores que dificultan recuperación de plantas con transformación estable, y se observó posteriormente que tanto el trauma físico causado por el impacto del gas, y el shock acústico, como la toxicidad del tungsteno contribuían а este daño celular reducían la eficiencia de la transformación.

La técnica fue mejorada usando partículas de oro y un acelerador de partículas con flujo de helio (Rusell y col., 1992; Kim y Minawikame, 1996).

Habitualmente en toda transformación se agregan genes que codifican para un carácter fácilmente detectable, denominados gen marcadores, con el fin de determinar qué células han sido transformadas.

Los genes marcadores más utilizados son los de la resistencia a antibióticos o a los herbicidas. La verificación resulta sencilla: se seleccionan las células vegetales transformadas por su capacidad de multiplicarse en un medio que contiene el antibiótico o el herbicida considerado. Por tanto, las células o explantes que sobreviven portan el gen de interés.

Cada vez que un gen se inserta en un cromosoma, el ADN se separa y permite la incorporación del gen nuevo sin substituir ninguno de los genes existentes, creándose un evento diferente. Los eventos son determinados por el gen que se inserta en sitios distintos pudiendo mostrar diferencias en la expresión.

A lo largo del tiempo se han cambiado factores muchos para mejorar el rendimiento: el tamaño de las micropartículas. velocidad. su la inmovilización de las células vegetales y la cantidad de ADN transportado.

Un problema que genera esta técnica es que se producen dos tipos de células dentro de un mismo órgano: las transformadas y las no transformadas. Aparecen entonces competiciones entre los dos tipos de células disminuyendo la eficacia del método. Esto se debe a la falta de control sobre la integración del gen en el genoma de la planta.

Otra desventaja es que puede suceder que el transgen se rompa durante el proceso y se integren fragmentos del ADN de partida, o que se integren demasiados transgenes y, por tanto, la planta reaccione silenciándolo, es decir, impidiendo que el gen se exprese. También puede ocurrir que se recojan otros materiales genéticos en el trayecto hacia núcleo de la célula, incorporándolos al genoma. En este habitual caso es que ocurran reordenaciones de del vector transformación del propio gen exógeno insertado, y que se inserten copias múltiples y fragmentos de estas copias al azar en todo el genoma. Si un fragmento genético se inserta en medio de una secuencia genética funcional, puede alterar la producción de proteínas y perturbar el desarrollo y comportamiento normal de la planta. No es de extrañar, por tanto, que el proceso de manipulación de los cultivos pueda dar lugar a efectos indeseados e imprevistos, a veces imperceptibles o que se manifiestan únicamente en situaciones de estrés.

De hecho, más del 99% de las plantas transformadas mediante ingeniería genética han de ser eliminadas, ya que al desarrollarse aparecen rasgos aberrantes, no intencionados ni deseados, según reconocen las propias compañías biotecnológicas. La última fase del desarrollo de las plantas transgénicas, incluye necesariamente un proceso de selección de las plantas regeneradas a partir de las células transformadas, para eliminar las que exhiben caracteres anómalos o alteraciones no buscadas.

De todas formas, tiene múltiples ventajas, como son:

- -fácil de manejar
- -un disparo puede producir múltiples integraciones
- -las células pueden sobrevivir a la introducción de una partícula e incluso de varias

- -los genes que recubren la partícula recuperan su actividad biológica
- -las células diana pueden ser de diversos tipos, tales como polen, cultivos celulares, órganos y meristemos
- -las partículas alcanzan capas celulares más profundas

Con exceso de optimismo se propuso el bombardeo de partículas como una manera de eliminar el uso de *Agrobacterium*.

BENEFICIOS DE LAS PLANTAS TRANSGÉNICAS

La ingeniería genética ha producido mejoras nutricionales y resistencia frente a agentes externos así como una mejora económica y medioambiental.

En la alimentación los logros son cuantiosos, desde la creación de alimentos más apetitosos jugosos y sabrosos (Fig. 3) y de maduración retardada, hasta el incremento de los aportes nutricionales, lo que se logra aumentando la concentración de una sustancia en el vegetal o introduciendo nuevas sustancias como beta caroteno o la enzima que facilita la fijación del hierro.

Por otra parte, se consiguieron variedades de plantas resistentes a estrés abiótico, como por ejemplo: bajas temperaturas, elevada salinidad (introduciendo genes de mangle negro o el gen gutD de *E. coli*),

alcalinidad o incluso acidez (al secretar en sus raíces ácido cítrico). Gracias a esto se puede dar uso a tierras marginales. También se desarrollan individuos resistentes a plagas de artrópodos como la langosta africana, diversos gorgojos У escarabajos, bacterias, microorganismos, virus como el de la «mancha amarilla del arroz» o el de la «mancha anular viral» y también hongos como Alternaria solani (tizón temprano) y Phytophthora infestans (tizón tardío) devastan que las plantaciones.



Fig. 3.- Calabaza transgénica mejorada. Usando unos genes determinados se consiguieron ejemplares de este tamaño

Con todo se ha reducido el número de contaminantes necesarios para el cultivo tradicional como los abonos, herbicidas, plaguicidas, fertilizantes químicos y fungicidas, todos ellos tóxicos para vegetales, animales y hombre.

Por último y muy importante, cabe destacar la introducción de genes que permiten la síntesis de anticuerpos con los que luego crear vacunas y también medicamentos. Esto abarataría los costes de la industria farmacéutica y los medicamentos serían accesibles a más personas. Se han conseguido ya vacunas contra enfermedades del tubo digestivo en patatas y banano, así como anticuerpos contra células cancerígenas de pulmón, mama y colon en cereales. La tercera parte de los medicamentos actuales provienen de vegetales: ácido salicílico, vinblastina y vincristina, que derivan de *Vinca minor* (vincapervinca o hierba doncella de Madagascar) útiles contra el cáncer y linfoma de Hodkin.

Otras mejoras son la creación de especies utilizadas como fuente de energía renovable, pues acumulan más carbono y crecen más rápido, o capaces de limpiar contaminantes atmosféricos o hidrosféricos al metabolizarlos.

INCONVENIENTES DE LAS PLANTAS TRANSGÉNICAS

La biotecnología ha creado nuevas plantas que pueden contaminar con sus genes a las especies naturales de los lugares en que se implantan, ya que como consecuencia de las hibridaciones se pueden perder las especies salvajes (Fig. 4). Esta tecnología representa una innovación que permite a los agricultores simplificar sus requisitos de manejo de las malas hierbas, reduciendo el uso de herbicidas a uno sólo de amplio espectro que se descomponga relativamente rápido en el suelo. Sin embargo, la realidad es que cuando un solo herbicida es usado repetidamente sobre un cultivo, las probabilidades de que en la población de malas hierbas se desarrolle resistencia se incrementan.

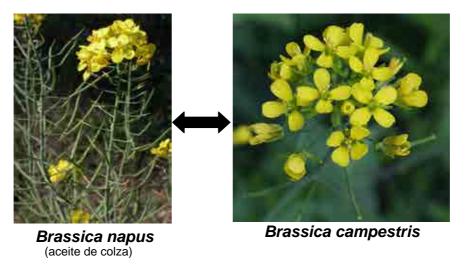


Fig. 4.- Comparación entre *Brassica campestris* (derecha) una especie silvestre que está desapareciendo para ser substituída por *Brassica napus* (izquierda)

Algunos científicos han intentado diseñar plantas resistentes a infecciones patógenas incorporando genes antivíricos dentro del genoma de las plantas. Aunque el uso de genes para este fin puede tener beneficios, hay algunos riesgos, como la recombinación entre el ARN de un virus y el ARN viral (del antivirus) dentro del cultivo transgénico, que puede crear un nuevo patógeno que produzca nuevas enfermedades.

Uno de los mayores riesgos de los transgénicos es la polinización cruzada y los efectos recombinantes no previstos con otros genes. Por ello, en las liberaciones a gran escala de plantas transgénicas, los cuidados deben extremarse, por ejemplo, hay que tener en cuenta la distancia de polinización,

las cercas de aislamiento, los estudios de impacto sobre las demás comunidades, la introgresión (hibridación entre especies diferentes de plantas) ...

Con respecto a la salud humana, en el caso de personas alérgicas al pescado, han presentado síntomas al ingerir frutas rojas o nueces, a las que se les había introducido un gen de un pez ártico para hacerlas resistentes a las heladas.

Actualmente, hay muchas dudas y preguntas sobre los alimentos transgénicos, pero realmente no existen explicaciones contundentes y fiables sobre si los alimentos que hoy estamos comiendo no nos causarán serios problemas de salud en un futuro no muy lejano.





¿Realmente estamos comiendo algo sano? Como en la mayoría de situaciones nos dejamos llevar por lo que nos resulta más agradable a la vista ¿Cuál te comerías?

BIBLIOGRAFÍA

ASOCIACIÓN NACIONAL DE MUJERES RURALES E INDÍGENAS (ANAMURI).

2005. www.anamuri.cl/documentos/medio_ambiente/transgenicos.doc

COLORADO STATE UNIVERSITY. 2005. www.colostate.edu

ECOLOGISTAS EN ACCIÓN. 2005. www. ecologistasenaccion.org

EMBAJADAS DE ESTADOS UNIDOS . LA PAZ.
BOLIVIA. 2005. http://lapaz.
usembassy.gov/Biotechnogy/plantas%
20transgenicas.pdf

FUNDACIÓN ESPAÑOLA PARA LA CIENCIA Y LA TECNOLOGÍA. PORTAL TECNOCIENCIA. 2005. www.tecnociencia.es

KIM J.W. & MINAMIKAWA T. 1996. Transformation and regeneration of French bean plant by the particle bombardment process. *Plant Science*, 117: 131-138.

KLEIN D.A., FREDERICK B.A., BIONDINI M. & TRLICA M. 1988. Rhizosphere microorganism effects on soluble amino acids, sugar and organic acids in the root zone of Agropiron cristatum, A. smithii, and Boutelova gram. *Plant Soil*, 99: 303-319.

PSORIASIS: UNA ENFERMEDAD QUE AFECTA A LA PIEL

N. CARBALLO FERNÁNDEZ & G. POUSADA FERNÁNDEZ

natcarballo@alumnos.uvigo.es; gupousada@alumnos.uvigo.es Alumnos 1º Bioloxía. Curso 2004-05. Universidade de Vigo

Resumo: A psoríase é unha enfermidade relativamente común entre a poboación da que aínda se descoñecen as súas causas exactas. Neste traballo faise un repaso da súa sintomatoloxía, histoloxía e posible tratamento.

Resumen: La psoriasis es una enfermedad relativamente común entre la población de la que aún se desconocen sus causas exactas. En este trabajo se hace un repaso de su sintomatología, histología y posible tratamiento.

INTRODUCCIÓN

La psoriasis es una enfermedad crónica, no contagiosa y muy extendida entre la población (afecta a un 2% de la población española) con diferentes formas de manifestarse. Hoy día se considera una enfermedad autoinmune mediada por células T.

Aunque la causa exacta de la psoriasis no se conoce, se sabe que es una enfermedad de etiología multifactorial. Puede tener un origen hereditario ya que 1/3 de las personas con psoriasis tienen antecedentes familiares, es decir, la pueden padecer miembros de una

misma familia. Pero hay más factores de riesgo asociados, sobre todo, a estímulos medioambientales. Las infecciones y lesiones recurrentes, por ejemplo, pueden hacer que aparezca la psoriasis y no tiene porque ser exactamente en la zona del problema. Esto se debe a que esa zona se hace mas sensible y pierde las defensas necesarias para combatir cualquier anomalía. El primer brote de lesiones de psoriasis puede aparecer a cualquier edad, si bien es más frecuente entre niños mayores y adultos jóvenes. El curso de esta enfermedad es impredecible y existen diversas fases, alternando períodos de remisión y aparición espontánea.

SINTOMATOLOGÍA

La psoriasis produce lesiones escamosas, engrosadas e inflamadas. Se caracteriza por un brote de manchas y placas rojizas bien delimitadas, elevadas sobre la piel circunscrita no afectada y cubierta por escamas de color gruesas, secas, espesas, blanco nacarado debido al atropamiento de aire entre sus capas, denominadas micáceas. Estas escamas se producen por la gran aceleración en la proliferación de la epidermis de la piel y se desprenden múltiples trozos, siendo poco adherentes.

Los dermatólogos han descrito que algunos pacientes suelen creer que es caspa y no advierten que puedan ser síntomas de esta enfermedad.

Tras eliminar las escamas por raspado de las lesiones, aparecen en su superficie múltiples puntitos hemorrágicos, y en algunas ocasiones estas lesiones producen picazón.

La aparición y distribución de la lesión es muy variable, pero a menudo el inicio es gradual y la distribución simétrica, siendo las zonas más afectadas con mayor frecuencia el cuero cabelludo, la región lumbar, la superficie de extensión de las extremidades, sobre todo las rodillas y codos (Fig. 1).

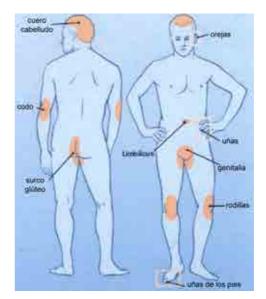


Fig. 1. - Localización de las zonas más afectadas por la psoriasis

DIFERENCIAS HISTOLÓGICAS ENTRE PIEL NORMAL Y PSORIÁSICA

¿Cómo es la estructura de la piel normal?

La piel es el órgano más grande del cuerpo y es esencial para la vida. Debido a que sirve como interfase entre el medio interno y externo, la piel es un órgano complejo y muy especializado que presenta variaciones morfológicas debido a su diferente grosor, grado de queratinización, número de pelos, tipos de glándulas, pigmentación, vascularidad e inervación dependiendo de la zona objeto de estudio.

Desde el punto de vista microscópico, la piel está compuesta por dos partes muy diferentes (Fig. 2):

La **epidermis**, que es el tejido epitelial de revestimiento y está constituído por un

epitelio plano estratificado queratinizado formado por varios estratos:

Estrato córneo o capa cornificada: compuesto por varias capas de células inertes, queratinizadas, que son planas y anucleadas.

- Estrato lúcido: capa clara, delgada y homogénea encontrada sólo en la epidermis de palmas y plantas (en piel gruesa y lampiña).
- Estrato granuloso: compuesto por de tres a cinco capas de células aplanadas de núcleo central y citoplasma cargado de granos que contienen queratohialina, contribuyen al proceso de queratinización.
- Estrato espinoso: compuesto de varias capas de células con núcleo central y citoplasma con pequeñas expansiones que contienen haces de filamentos de queratina.
- Estrato basal o germinativo: consiste en una capa única de células que descansan sobre la lámina basal, separando la epidermis de la dermis. Su intensa actividad mitótica hace que estas células sean responsables de la renovación constante de la epidermis.

Debajo de la epidermis nos encontramos con la **dermis**, tejido conjuntivo formado por:

 Capa papilar: compuesta de tejido conjuntivo laxo que forma las papilas dérmicas.

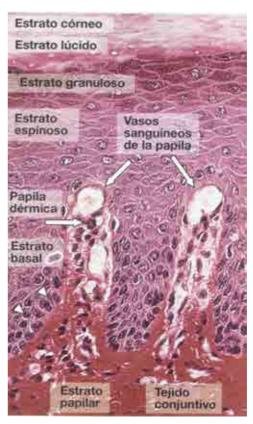


Fig. 2. – Microfotografía de un corte de piel gruesa en el que pueden observarse diversas capas de epidermis y dermis

 Capa reticular: más espesa y compuesta de tejido conjuntivo denso.

Ambas capas alojan conductos de glándulas sudoríparas, folículos pilosos, nervios y terminaciones nerviosas, vasos sanguíneos y linfáticos.

¿Qué ocurre, sin embargo, en las placas de psoriasis?

La piel, en las zonas lesionadas, es más gruesa por el gran aumento del número de células de la epidermis. La renovación de las células en esta capa (epidermis) se produce en 4 días, en lugar de los 25-30 días habituales, es decir, es 7 veces más rápida, por ello se acumulan las capas de piel muerta que se desprenden en forma de escamas. Las células de la piel no maduran y no protegen adecuadamente, perdiéndose humedad por las lesiones.

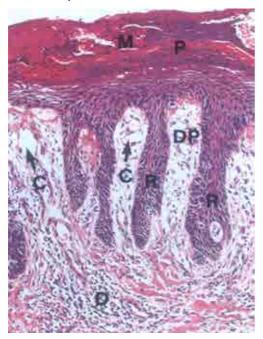


Fig. 3. - Corte histológico de piel psoriásica (R) entre la red, epidermis adelgazada por encima del edema y de las papilas dérmicas prominentes (DP) en las que sobresalen los capilares dilatados (C). La piel, alternativamente gruesa o delgada, está cubierta por una capa paraqueratósica (P), que puede contener agregados de neutrófilos formando microabscesos (M). Existe un infiltrado

inflamatorio crónico variable en la dermis superior (D), y papilas démicas tumefactas

En la dermis también se producen cambios (Fig. 3): los capilares son más gruesos (vasodilatación) y largos que en la piel normal, se enredan entre sí, y la sangre fluye en más cantidad, hay un mayor riego sanguíneo, con lo que las placas aparecen enrojecidas.

Se podría decir que las lesiones psoriáticas son el resultado de una inflamación de la dermis y de una hiperproliferación con diferenciación anormal de la epidermis.

La piel está inflamada y aumenta el número de células del sistema inmunitario, entre ellas los linfocitos T colaboradores y los granulocitos neutrófilos. Recientemente se ha descrito un péptido, psoriasina, que aparece en las zonas de la epidermis afectadas por psoriasis, y que se ha visto posee quimiotaxis específica para ambos tipos celulares.

¿Cómo son las lesiones?

A microscopio óptico, la lesión ofrece un aspecto característico. La capa basal de la epidermis presenta un elevado número de células en división. Como consecuencia del recambio acelerado de las células epidérmicas y su tránsito hacia la superficie, se produce un engrosamiento de la capa córnea, que adquiere aspecto anormal un (paraqueratosis). Lógicamente esto supone una descamación muy manifiesta a simple vista (Fig. 4), al desprenderse grandes grupos de células, a diferencia de la descamación de la piel sana, que es imperceptible, puesto que se produce célula a célula.

Otra característica de las lesiones de psoriasis consiste en que los procesos interpapilares se hallan muy acentuados (papilomatosis), con edema (acúmulo de líquido) en las papilas dérmicas al dilatarse sus vasos sanguíneos, lo cual se traduce en la coloración típica de la zona por aumento de aporte sanguíneo. Este incremento del riego sanguíneo supone también la llegada e infiltración del tejido por células propias de la inflamación, como **linfocitos** У neutrófilos.

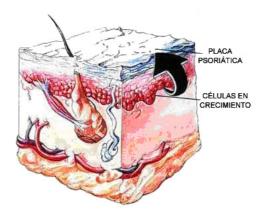


Fig. 4. - Piel psoriática

PATOGÉNESIS

El encuentro de infiltrados celulares de neutrófilos en epidermis y dermis, y linfocitos T en dermis, ha sugerido que la psoriasis es una enfermedad mediada inmunológicamente, en donde las células T parecen ser las principales protagonistas (Fig. 5). También parece estar claro que son los linfocitos T los que desencadenan la enfermedad, pero sólo en un ambiente susceptible.

Para generar la respuesta de los linfocitos T, se considera que los macrófagos de la piel (células de Langerhans) procesan antígenos y los presentan unidos a sus complejos de histocompatibilidad. Estas células emigran a los nódulos linfoides y establecen contacto con los linfocitos T naif. En esta sinapsis inmunológica, los linfocitos T son activados, entran en la sanguínea circulación extravasados en los lugares donde existe inflamación cutánea.

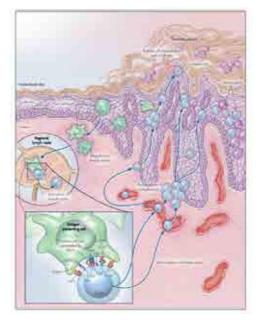


Fig. 5. - Posible papel de los linfocitos T en la patogénesis

En la piel, las células T se encuentran con su antígeno y ejercen sus funciones efectoras entre las que se incluye la secreción citoquinas. moléculas inducen la expresión de moléculas de adhesión en las células endoteliales y queratinocitos, lo que resulta en el trasvase de leucocitos al lugar de la inflamación. Se han identificado gran cantidad de sustancias en esta compleja cascada inflamatoria, sin embargo el mecanismo exacto por el cual las citoquinas regulan el microambiente influye que la enfermedad no está completamente clarificado.

A medida que avanza el conocimiento sobre los mecanismos moleculares de la enfermedad, avanzan las nuevas terapias para su tratamiento. En base a lo que se sabe hasta ahora, estas nuevas terapias derivan cara el uso de drogas inmunosupresoras.

ACTIVIDADES QUE EMPEORAN LA ENFERMEDAD

El exceso de alcohol y de peso, así como las condiciones ambientales (temperaturas extremas, polvo de cemento...) pueden agravar el estado del afectado.

Los psicólogos clínicos han demostrado el componente psicosomático de la psoriasis. Señalan que la aparición y desarrollo de esta enfermedad puede estar asociada a situaciones de estrés, conflictos familiares, laborales e interpersonales. Los estados psíquicos pueden contribuír, de forma decisiva a acelerar los efectos de la psoriasis.

GRAVEDAD

En la mayor parte de los casos, no es grave. La mayoría de los pacientes se pueden tratar en ambulatorio y otros no requieren tratamiento, pero existen casos donde se pueden producir formas graves de psoriasis que requieren, de forma temporal, el ingreso en un centro hospitalario. Se estima que entre un 5 y un 10% de los afectados desarrollan artritis psoriásica, que debe ser tratada por un especialista (reumatólogo).

TIPOS

Hay varios tipos de psoriasis, pero la más frecuente es la psoriasis vulgar o «en placas». Se caracteriza por la aparición de placas eritematodescamativas que pueden confluír y formar figuras policíclicas localizadas preferentemente en: codos y rodillas, sacro, cuero cabelludo (muy habitual, se confunde con un eccema seborreico, aunque la escama no es grasienta, es más difícil de desprender y no ocasiona pérdida irreversible del cabello) y orejas (en forma de placas bien delimitadas, desde pocos milímetros hasta varios centímetros).

CAUSAS

La psoriasis es una enfermedad codificada por muchos genes distintos; cada grupo de personas con psoriasis va a presentar un conjunto diferente de genes codificando para esta enfermedad. Por lo que no se puede hablar de un solo gen de la psoriasis, sino de varios o muchos distribuídos en diferentes grupos. Las infecciones (como las causadas por estreptococos) y lesiones (heridas, quemaduras o golpes sobre la piel) también pueden desencadenante y no necesariamente en la zona del problema, ya que esa zona se hace sensible y pierde las defensas necesarias para combatir cualquier anomalía. Algunos fármacos, como las sales de litio, **AINEs** (indometacina) cloroquina, interferón alfa, antagonistas betabloqueantes y calcio, también son sospechosos de desencadenar psoriasis en personas susceptibles. También intervienen factores psicológicos como el estrés, el clima frío y los cambios hormonales (menstruación, embarazo, menopausia).

TRATAMIENTOS

Existe una gran variedad de tratamientos tópicos o locales que pueden emplearse para paliar los efectos de la psoriasis. Las sustancias emolientes o humectantes, constituyen un pilar importante para tratar las placas

causadas por la psoriasis. También, el uso de sustancias llamadas queratolíticas, que ablandan las células de los estratos superficiales de la piel, como el ácido salicílico. Los derivados de la cortisona o corticosteroides bajo la forma de ungüento al actuar como antiinflamatorios, contribuyen a mejorar las placas.

Las aplicaciones de alguitrán o antralina, así como los análogos de la vitamina D del tipo de calciprotieno o calciprotiol, calcitriol y tacalcitol se han encontrado de gran utilidad alternativa a representan una los derivados de la cortisona de uso tópico o local. Sin embargo, en muchos casos se combinan humectantes, queratolíticos, corticosteroides, alquitrán y análogos de la vitamina D.

Otros agentes son los retinoides, un grupo de medicamentos relacionados con la vitamina A empleados por vía oral. Estudios recientes han demostrado que la luz ultravioleta de banda estrecha es más eficaz y ha reemplazado a PUVA., tratamiento consistente en aplicar luz ultravioleta A y tomar un medicamento (Psoralen®) por vía oral.

El metotrexate es un antimetabolito o sustancia bloqueadora de algunas funciones metabólicas de la célula, que se ha usado principalmente como tratamiento para ciertos cánceres. Este medicamento ha demostrado ser eficaz contra la psoriasis, pero tiene efectos tóxicos, por lo que requiere control médico.

La ciclosporina se ha empleado en el tratamiento de enfermedades inmunológicas y, por casualidad, se encontró que era eficaz contra la psoriasis. Un medicamento más avanzado, de la familia de los inmunosupresores, es el tacrolimus que parece ofrecer también ciertas mejoras.

Los tres últimos medicamentos mencionados (metotrexate, ciclosporina y tacrolimus), pueden considerarse como una transición hacia tratamientos más modernos de la psoriasis, fundamentados en trastornos inmunológicos.

Podemos hablar de psoriasis localizada cuando el paciente se aplicar muestra colaborador para tratamiento tópico a todas las lesiones (generalmente menos del 20% de la superficie corporal). El tratamiento de elección para psoriasis localizadas incluye preparaciones de breas, corticoides tópicos, calcipotriol tópico, tazaroteno tópico y antralina. Otros tratamientos usados incluyen corticoides tópicos oclusivos para lesiones de psoriasis crónicas y excoriadas, y triamcinolona intestinal para lesiones muy refractantes y localizadas.

Y de **psoriasis generalizada** cuando los pacientes con psoriasis generalizada

padecen una enfermedad grave. El objetivo del tratamiento es obtener, tan rápido como sea posible, el control de la enfermedad y un mantenimiento a largo plazo. Los tratamientos se deben iniciar primero con los agentes que produzcan menos efectos secundarios posteriormente indicar tratamientos más agresivos en formas recalcitrantes. Un ejemplo de estos tratamientos son la fototerapia, que puede combinarse con retinoides orales como la acitretina. La ciclosporina otros inhibidores inmunológicos son también utilizados.

La psoriasis es una enfermedad que presenta múltiples aspectos y tratamiento generalmente requiere de la pericia del dermatólogo. La National Psoriasis Foundation es una asociación, que ayuda a los enfermos de psoriasis, proporcionándoles información y recursos para el tratamiento de esta patología. Las combinaciones de corticoides tópicos y calcipotriol o tazaroteno son opciones más efectivas para un control rápido y a largo plazo de la psoriasis localizada. Para formas de psoriasis generalizada, el tratamiento con UVB es el medio más seguro para alcanzar un control a largo plazo de la psoriasis. La acitretina es una buena ayuda para mejorar la eficacia de la fototerapia. En pacientes con formas refractarias de la enfermedad, el metotrexato puede ser más efectivo, mientras que la

ciclosporina puede ser de más ayuda para pacientes que necesitan un control rápido y una mejoría en poco tiempo.

Tratamiento natural de la psoriasis

Hacia finales de los años aparecieron los soft láser de alta potencia, que servían para poder aplicar altas dosis de luz láser sobre grandes superficies de piel, como requería el tratamiento de la psoriasis. En la mayoría de los casos se lograron buenos resultados en 5 o 6 sesiones, y excelentes resultados en 12 sesiones. El láser parecía «curar» la piel y el resultado era mejor que con fototerapia, además no necesitaba fármacos, era menos estresante, y duraba más tiempo, aunque habrá que esperar para poder llegar a conocer la verdadera efectividad de este tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

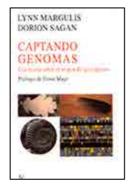
- Acción Psoriasis: La asociación de afectados de psoriasis. 2005. http://www.acciopsoriasi.org/
- FELDMAN, S.R. 2000. Advances in Psoriasis Treatment. *Dermatology Online Journal*, 6(1): 4 *in* http://dermatology.cdlib.org/DOJvol6nu m1/transactions/psoriasis/feldman-esp. html (2005)
- Junqueira, L.C. & Carneiro, J. 2005.

 Histología básica. Texto y atlas (6ª ed.).

 Masson. Barcelona.

- LUBA K.M. & STULBERG D.L. 2006. Chronic plaque psoriasis. *American Family Physician*, 73 (4):646-652.
- NATIONAL PSORIASIS FOUNDATION. 2005. http://www.psoriasis.org/home/
- PANIAGUA, R. 2004. Citología e histología vegetal y animal: biología de las células y tejidos animales y vegetales. McGraw-Hill nteramericana. Madrid.
- PSORIASIS. 2005. http://www.psoriasi.org/psoriasis.sp/
- SALUDACTUAL. SORIASIS, PSORIASIS: TRATAMIENTO NATURAL E INTEGRAL. 2005. http://www.saludactual.cl/contenido/calma_soriasis.php
- SCHON M.P. & HENNING-BOEHNCK W. 2005. Psoriasis review. *New England Journal of Medicine*, 352:1899-1912.
- Tu otro médico: Psoriasis. 2005. http://www.tuotromedico.com/temas/psoriasis.htm
- WHEATER, P.R., BURKITT, H.G., STEVENS,
 A. & LOWE, J.S. 1992. Histopatología básica (2ª ed.). Churchill Livingstone.
 Madrid.
- WHEATER, P.R., BURKITT, H.G. & DANIELS, V.G. 1987. *Histología funcional: texto y atlas en color.* Ed. Jims. Barcelona.
- WIKIPEDIA, LA ENCICLOPEDIA LIBRE. PSORIASIS. 2005. http://en.wikipedia.org/wiki/Psoriasis

LIBROS RECOMENDADOS



CAPTANDO GENOMAS. Una teoría sobre el origen de las especies. Lynn Margulis & Dorion Sagan. Editorial Kairós. 2003.

Neste libro innovador dase resposta á clave evolutiva que Darwin non puido desentrañar: a orixe da variación herdada sobre a que o mecanismo da selección fai arrincar o proceso evolutivo. A tese dos autores é que a importancia da mutación

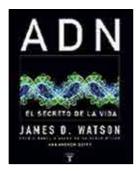
aleatoria (que durante moito tempo se mantivo dogmaticamente como fonte principal da variación xenética) é secundaria fronte á adquisición de xenomas mediante fusión simbiótica.

ACABO DE LLEGAR. El final de un principio en historia natural. Stephen Jay Gould. Crítica. 2003.

Obra póstuma deste prestixioso científico e excelso divulgador da Bioloxía. Este libro é a última entrega do recompilatorio dos arredor de trescentos artigos que o autor publicou en *Natural History*, a través dos cales soubo comunicar a un vasto público de diferentes graos de formación científica e intereses intelectuais os avances das ciencias da natureza. Nesta obra poderanse atopar



reflexadas, do xeito máis ameno e fluído concebibles historias que relatan desde o dinosaurio con alas ata o descubrimento da sífilis, pasando pola recepción do darwinismo en figuras como Sigmund Freud.



ADN. El secreto de la vida. James D. Watson & Andrew Berry. Santillana. Ediciones Generales. 2003.

Da horta de Mendel á secuenciación do xenoma humano, pasando pola dobre hélice, este libro recolle o primeiro relato completo da revolución xenética da man dunha autoridade única na materia. O autor ofrece explicacións sinxelas e

claras dos máis variados procesos moleculares, así como das tecnoloxías emerxentes: a manipulación xenética de especies vexetais con interese comercial, as

complexidades da secuenciación do xenoma humano e o seu impacto futuro no control de patoloxías hereditarias, a terapia xénica ou a aplicación da xenética molecular á medicina forense e paleontoloxía, son só algúns dos asuntos que poden atoparse desenvoltos con igual apaixonamento que brillantez expositiva.

Un libro para enamorados da bioloxía molecular, escrito por un profundo enamorado da bioloxía molecular e da ciencia experimental.

Emilio Gil Martín