

Cittali Anayanci Palacios Coutiño

Dr. Alfredo López López

Fisiopatología

2do semestre

3era unidad

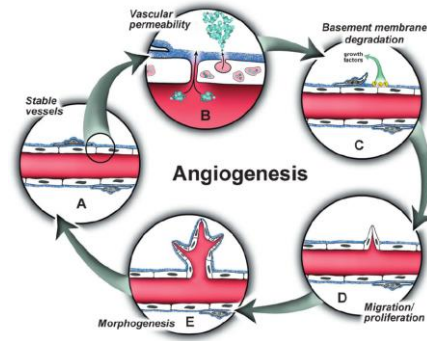
Resumen de Angiogenesis y fibrosis

Licenciatura en Medicina Humana

Universidad Del Sureste

“Angiogenesis y fibrosis”

La Vasculogénesis es un evento biológico que se inicia de manera temprana en el embrión a partir de la diferenciación de células de la hoja visceral del mesodermo lateral hacia hemangioblastos. Los hemangioblastos mejor denominados como células madre Cardio-Vasculo-Hematoinmunes originan posteriormente a las células madre Vásculo-Hematoinmune y a las células madre Cardiacas. La célula madre VásculoHematoinmune origina a la célula madre Vascular y a la célula madre Hematoinmune. Del proceso Vasculogénico inicial se conocen diversos aspectos moleculares y celulares, y los genes maestros involucrados, pero sólo mencionaremos el papel trascendente de los genes GATA codificantes de factores de transcripción específicos del tipo de aquellos que contienen dedos de zinc, donde GATA1, GATA2 y GATA3 son fundamentales para los fenotipos vasculo-hematoinmunes, y GATA4, GATA5 y GATA6 lo son para los fenotipos cardiacos, necesitándose adicionalmente en el último caso del gen maestro codificante del factor de transcripción Tinman(también denominado como hNKX2E/CSX).

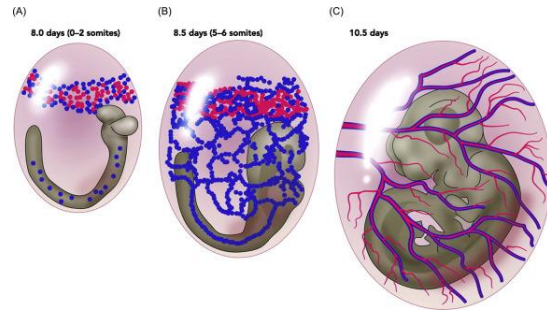


Las células madre vasculares a su vez tienen que tomar la decisión entre ser sanguíneas o linfáticas, y las primeras, en ser venosas o vasculares, proceso regulado por el gen maestro codificante del factor de transcripción específico represor GRL (Gridlock), también denominado como CHF1/HERP1/HEY2 (Cardiovascular basis-loophelix factor/Hairy-enhancer of split-related represor protein), el cual es blanco final de la ruta morfogénica, denominada NOTCH2 . GRL permite que las células madre vasculares adopten un fenotipo arterial, lo cual se correlaciona con la expresión del marcador funcional Efrina EphB4 (también llamado HTK/MYK1/TYRO11)3 . Roles similares en la vasculogénesis también regulan los familiares HEY1(conocido como HERP2/HERS1) HEYL, y otros factores de transcripción como ETS1, MEFC2 y HHEX, este último relacionado con la embriogénesis hepática, tiroidea y del cerebro anterior.

Otro proteinglicano sialomucínico de superficie de específica expresión endotelial linfática es LYVE-1. Prox1 está involucrado en la embriogénesis hepática, retiniana y del cristalino. El desarrollo vascular es un fenómeno complejo que comprende diferenciación, proliferación, adherencia celular, migración y muerte celular programada de la célula endotelial, eventos donde diferentes factores de crecimiento son fundamentales para un control homeostático.

Mientras que la Vasculogénesis clásicamente ha correspondido a un proceso fundamentalmente embrionario y que se puede desencadenar en la regeneración de vasos de mayor tamaño que los capilares, hoy hay claras evidencias de su existencia en la vida post-ontogénica, dependiendo de células madre provenientes de la médula ósea, las cuales constantemente participan de los procesos de la remodelación y regeneración de los vasos.

La Angiogénesis por otra parte se desarrolla durante toda la vida del individuo pre- y post-natalmente, caracterizándose por la formación de nuevos vasos a partir de ramificaciones de los capilares ya existentes, fenómeno que se observa claramente durante los procesos de remodelación, regeneración y reparación tisular, maduración folicular, ovulación, mantenimiento del cuerpo lúteo, ciclo menstrual, implantación y placentación.



En primer lugar se produce la producción de factores pro-angiogénicos por parte de las células epiteliales parenquimatosas tisulares, quienes están relacionados con la proliferación y migración de las células endoteliales.

Las células mesenquimales programadas genéticamente secretan Angiopoyetinas del tipo pro-angiogénico de las cuales la mejor caracterizada es la Angiopoyetina1, la cual actúa de manera paracrina sobre el receptor tirosinquinasa autocatalítico endotelial TIE2 expresados por los angioblastos promoviendo la proliferación y diferenciación a células endoteliales. Hoy se han identificado una gran cantidad de miembros de la familia de las angiopoyetinas con rasgos comunes pero no siempre presentes, tales como la capacidad de unir calcio y un dominio similar a la cadena gamma-fibrinógeno, y esto último incluso les podría también permitir interactuar con dímeros integrínicos como el alfa5/beta3. Otras características de algunas Angiopoyetinas es su función metabotrópica en la regulación de los niveles séricos de lípidos e incluso funciones morfogénicas neurales, al igual que anti-neoplásicas.

La Angiogénesis es un proceso con un número específico de eventos que requieren un control ultrafino, el cual para efectuarse adecuadamente necesita una matriz extracelular remodelada pro-angiogénicamente, migración y proliferación de células endoteliales, la diferenciación capilar, anastomosis, y maduración así como estabilización de los nuevos vasos a través del reclutamiento de pericitos (células periciticas de Zimmermann-Rouget) y/o células musculares lisas vasculares las cuales deben dividirse y estabilizar la estructura. La Angiogénesis depende del equilibrio activo de factores progeneradores y factores contrageneradores (conocidos formalmente como angiainhibinas), ambos tanto de naturaleza tisular local como sistémica, y así mismo el papel de citoquinas de acción sistémica propias de los fenómenos de inflamación crónica.

Las células mesenquimales programadas genéticamente secretan Angiopoyetinas del tipo pro-angiogénico de las cuales la mejor caracterizada es la Angiopoyetina1, la cual actúa de manera paracrina sobre el receptor tirosinquinasa autocatalítico endotelial TIE2 expresados por los angioblastos promoviendo la proliferación y diferenciación a células endoteliales. Esta etapa presenta fases superpuestas de proliferación, migración, permeabilidad, formación vasotubular y quiescencia, donde en esta última existen elementos vasoquiescentes y pro-apoptóticos.

BIBLIOGRAFIAS

Artículo proporcionado por el doctor

“Biología y Patobiología Humana, de la Angiogénesis y la

Vasculogénesis”