

Conceptos y definiciones de la vida y la muerte celular

Fernando Anaya Velázquez*, Felipe Padilla Vaca*

RESUMEN

En el presente trabajo se revisa la información científica sobre las definiciones y conceptos sobre la vida y la muerte celular. Se describen las características generales de la vida biológica y los seres vivos, así como de la muerte celular. Aunque se sabe *cómo* ocurre la vida y la muerte de las células aún no se tiene una definición precisa de *qué* es la vida y *qué* es la muerte biológica. Finalmente, derivado de los recientes avances en la genómica sintética, se concluye que es necesario actualizar los conceptos y definiciones sobre la vida y la muerte en la biología.

ABSTRACT

In the present work scientific concepts and definitions about life and cell death are revised. General properties of biological life and live organisms as well as cellular death are described. Although it is known *how* life and death occur in cells, a convincing definition is still lacking on *what* are biological life and death. Finally, the recent reported experiments on synthetic genomics raise the importance to updating concepts and definitions of life and death in biology.

Recibido: 8 de junio de 2010
Aceptado: 23 de noviembre de 2010

INTRODUCCIÓN

El ser humano siempre ha estado interesado en la vida y la muerte al ser estos procesos inherentes a su existencia. En el curso de la historia, la comprensión de tales fenómenos se basó inicialmente en la observación de su expresión no solamente en el propio ser humano sino en todos los seres vivos. Aunque el interés por el estudio de la vida surgió en épocas remotas, dichos estudios tardaron en ser realizados de manera científica. Al surgir el vocablo “científico” en 1840 a propuesta del historiador y filósofo de Cambridge William Whewell, para describir al que cultiva la ciencia en general y de la denominación de “biólogos” en el siglo XIX, para describir a los zoólogos y botánicos, nació la biología de manera formal (Margenau *et al.*, 1972).

Desde entonces la biología se ha definido como el estudio de la vida y de los seres vivos y durante todo este tiempo la humanidad ha sabido del descubrimiento de innumerables formas de vida, ha conocido la amplia biodiversidad del planeta tierra y ha sido testigo también de su extinción parcial. Para el conocimiento de la vida y de la muerte se han desarrollado ideas y conceptos alrededor de estos fenómenos naturales que a la fecha causan controversia al tratar de definirlos. Estos temas todavía son vigentes y están marcando el camino para que la biología, con la cooperación de otras disciplinas del conocimiento, enfoque su objeto de estudio a la luz de los conocimientos y teorías actuales.

Palabras clave:
definición; vida; muerte; célula.

Keywords:
definition; life; death; cell.

El primer acercamiento a estos conceptos la tiene el ciudadano común. En el Diccionario de la Real Academia Española en su vigésima segunda edición, se puede observar que las acepciones más relacionadas a los aspectos biológicos de la vida y la muerte son las siguientes:

* Departamento de Biología, División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato. Universidad de Guanajuato. C.P. 36050. Gto., México. Tel: (473) 732-0006, ext: 8157, fax ext: 8153. Correos electrónicos: anayafe@quijote.ugto.mx, padillaf@quijote.ugto.mx

Vida (del latín *vita*): 1) Fuerza o actividad interna sustancial, mediante la que obra el ser que la posee, 2) Estado de actividad de los seres orgánicos, 3) Espacio de tiempo que transcurre desde el nacimiento de un animal o un vegetal hasta su muerte.

Vida animal: Aquella cuyas tres funciones principales son la nutrición, la relación y la reproducción.

Vida de relación: Conjunto de actividades que establecen la conexión del organismo vivo con el ambiente.

Muerte (del latín *mors*, *mortis*): 1) Cesación o término de la vida.

Sin embargo, en la actualidad todavía requerimos profundizar en los conceptos de vida y muerte celular para entender los retos del futuro que incluyen, entre otros temas de frontera de la biología moderna, la investigación de diferentes formas de vida en la tierra, la conservación de la vida en nuestro planeta y la búsqueda de vida fuera del mismo, la evolución dirigida de los seres vivos por la modificación genética, la preservación adecuada del medio ambiente y la biodiversidad que permita la sobrevivencia de todos los seres vivos, la mejora en los procesos de almacenamiento y criopreservación de formas de vida y, la creación en el laboratorio de células con propiedades y características genómicas no presentes en la naturaleza.

LA VIDA

Dentro del campo de la biología es válido preguntarse: ¿la vida es el objeto de estudio de la biología? o ¿los seres vivos son el objeto de estudio de la biología? La justificación a tal inquietud se puede apreciar cuando se observa que paradójicamente muy pocos libros de biología definen a la vida y describen solamente las características de los seres vivos.

La vida biológica, sus características y la identificación de la misma es todavía un tema muy importante en la biología actual. Esto tiene amplias repercusiones en el presente y futuro de la biología. De hecho, aunque existen varias hipótesis difíciles de probar experimentalmente, todavía están vigentes varias preguntas aún no contestadas por la ciencia en relación al origen y presencia de la vida biológica en el universo, entre ellas: ¿cómo comenzó la vida? ¿existe vida en otros planetas? ¿es posible sintetizar y construir un ser vivo en el laboratorio a partir de sus componentes?

En el curso de la historia de la biología como ciencia formal se han realizado muchos intentos por definir la

vida, pero ninguno ha sido satisfactorio. Lo que sí se ha logrado es describir casi todos los atributos asociados a la misma, es decir, sabemos *cómo* es la vida pero no sabemos *qué* es.

Una de las propuestas para definir la vida, menciona que vivir es el conjunto de las actividades de los sistemas autoconstruidos, controlados por un programa genético (Mayr, 2005). Por su parte, se ha propuesto que un ser vivo es cualquier sistema autónomo con capacidades para usar la energía y la materia para sintetizar sus propios componentes, para construir una identidad separada del entorno, y con la capacidad para explorar nuevas funciones y relaciones con el ambiente para adaptarse a situaciones diversas en una forma casi ilimitada (Peretó, 2005).

Entre los autores que han investigado por largo tiempo sobre la vida biológica, se advierte un intento moderado por definir la vida, incluso sin entrar en compromisos conceptuales, tal es el caso de la siguiente definición: "...La vida es un proceso físico que cabalga sobre la materia... es un caos controlado y artístico, un conjunto de reacciones químicas tan abrumadoramente complejo..." (Margulis y Sagan, 1996).

Otros autores sí optan por proponer una definición, como es el caso de la siguiente: "La vida es un estado dinámico de la materia organizada, caracterizada básicamente por su capacidad para la adaptación y evolución en respuesta a los cambios en el medio ambiente y en su capacidad para la reproducción que da lugar a nueva vida" (Oró, 2002).

Otros científicos han propuesto definiciones alternativas para la vida, como se aprecia en las siguientes: "Es un sistema químico que sufre un proceso de mutaciones y rearrreglos del material genético y que puede adaptarse al medio ambiente" (Antonio Lazcano). "Es un sistema capaz de reproducción, mutación y reproducción de sus mutaciones" (Carl Sagan).

Recientemente se ha realizado un nuevo intento por definir la vida proponiendo lo siguiente: "La vida es un proceso que ocurre en sistemas complejos de macromoléculas organizadas en diversas jerarquías, de patrones estructurales discontinuos, termodinámicamente poco probables, pero que se mantienen estables gracias a la inversión continua de energía. Sus tres características son: a) recambio más o menos rápido de casi todos sus componentes, b) capacidad para autorregularse y, c) capacidad para autoreplicarse" (Pérez Tamayo, 2008).

De lo anterior, es posible advertir que el concepto de vida biológica es un tema tan amplio y profundo que llega a la frontera del conocimiento de los biólogos y de los filósofos. Cuando estos pensadores hablan de la vida, se refieren a la misma en contraste con el no vivir de los objetos inanimados; en efecto, explicar la naturaleza de la entidad llamada vida ha sido uno de los propósitos de la biología, sin embargo tal cosa no es fácil porque se puede estudiar científicamente el proceso de vivir, cosa que no es posible hacer con la abstracción "vida" (Mayr, 2005).

En los últimos años el interés en el tema ha persistido. Por ejemplo, la definición de trabajo adoptada por la NASA y que fue propuesta por Gerald Joyce dice que la vida es un sistema químico auto sostenido capaz de realizar evolución Darwiniana. De la misma manera, existe una definición cibernética, propuesta por Bernard Karseniewski, que dice que la vida es una red de mecanismos de retroalimentación (citados por Ricardo y Szostak, 2009).

La obtención de una definición sobre la vida es claramente difícil. Sin embargo, es necesario continuar buscándola debido a que de tal concepto derivarán otras hipótesis acerca de su origen y evolución. Si se acepta una definición que marque la diferencia entre lo viviente y lo no viviente, se aceptaría hablar de acontecimientos biogénicos; por su parte, si se admite una definición más general, como un sistema complejo organizado, entonces se estaría hablando que la base de la misma es la química compleja general (Davies, 2008).

LOS SERES VIVOS

La mayoría de los especialistas están de acuerdo en que las dos propiedades que caracterizan a los seres vivos es la capacidad metabólica (extracción de nutrientes del medio, conversión de los nutrientes en energía y excreción de los productos residuales) y la capacidad reproductora (Davies, 2008).

También se reconoce que la vida, y por ende los seres vivos, tienen cinco principios básicos comunes: 1. Entre lo vivo y lo inerte se necesita una barrera de separación, 2. Una fuente de energía debe impulsar el proceso de organización, 3. Un mecanismo de acoplamiento debe conectar la liberación de la energía con el proceso de organización que produce y sustenta la vida, 4. Debe establecerse un entramado de reacciones químicas que facilite la adaptación y la evolución, 5. Dicho entramado de reacciones químicas debe crecer y reproducirse (Shapiro, 2007).

Por otro lado, al revisar la información general se puede observar que existe consenso entre diversos

autores en que los organismos vivos son sistemas de moléculas que se caracterizan porque pueden: 1. Organizarse químicamente en estructuras tridimensionales específicas; 2. Llevar a cabo reacciones químicas para realizar su metabolismo, nutrición y excreción; 3. Guardar las instrucciones para su propia reproducción y herencia; 4. Usar esa información para reproducirse a sí mismos; 5. Poseer las funciones de sensibilidad, movimiento, adaptación y crecimiento; 6. Evolucionar a través de mutación y selección natural y, 7. Morir.

Además, se ha propuesto que la vida biológica tiene varios niveles de organización y desarrollo, relacionados a su clasificación y a sus rasgos filogenéticos, por lo que se ha propuesto que la vida se puede clasificar en la siguiente forma (Oró, 2002):

1.-Vida humana inteligente, 2.-Vida animal (todos los tipos), 3.-Vida vegetal (todos los tipos), 4.-Vida fúngica (todos los tipos), 5.-Vida multicelular eucariótica, 6.-Vida unicelular eucariótica, 7.-Vida celular interdependiente y comensal procariótica, 8.-Vida unicelular procariótica, 9.-Virus simples y complejos, y 10.-Vida subcelular y molecular (autoreplicante y autocatalítica).

MODALIDADES DE LA VIDA BIOLÓGICA

La vida biológica sobre la tierra tiene la facultad de adaptarse, mutar y evolucionar, con la misión fundamental de sobrevivir. Los seres vivos han desarrollado modalidades en su forma de vivir que incluyen la posibilidad de cambiar periódicamente su apariencia y sus requerimientos para vivir, de reproducirse de varias formas y de adaptarse a las condiciones cambiantes del medio según la estación del año, entre otras. Estas características corresponden, entre otras posibilidades, a las formas de vida latente y la posibilidad de vivir en ambientes extremos. Además, el hombre ha sido capaz de conservar viables a los organismos por criopreservación y almacenamiento. En los últimos años, ha logrado cambiar el curso de la historia biológica, induciendo experimentalmente cambios en la información genética de los seres vivos. Todas estas variaciones de la vida biológica justifican el continuar la búsqueda de los conceptos y definiciones que ayuden a entenderla.

Vida latente

Algunos de los seres vivos pueden estar de manera natural en un estado de vida latente como son las semillas, quistes, esporas, huevos, como parte de su ciclo de vida o por otro lado, pueden mantenerse en estado de metabolismo mínimo como es el caso de la hibernación (Coller *et al.*, 2006; Storey y Storey, 2007; Storey, 2010). Otra modalidad de conservar la vida sin

morir es obtenida experimentalmente por medio de la desecación, congelación, o criopreservación en nitrógeno líquido de las células como ocurre con células bacterianas, somáticas, células germinales e incluso embriones. Estas formas de vida de resistencia o reproductivas, conservadas en el laboratorio, pueden continuar viviendo de manera activa al inducirse de manera natural o experimentalmente su despertar biológico, aunque también pueden morir si las condiciones no son las adecuadas. Estas propiedades tienen amplias implicaciones en el futuro de la conservación de la diversidad biológica, por ejemplo, la formación de bancos de germoplasma, la salvación de especies en extinción, la conservación de ecosistemas, etc.

Vida en ambientes extremos

Uno de los hallazgos más interesantes en el estudio de la vida biológica ha sido el hallazgo de seres vivos unicelulares o pluricelulares que pueden vivir en condiciones extremas, definidas como aquellas condiciones más allá de las situaciones fisiológicas de la mayoría de los seres vivos sobre la tierra. Se han reportado organismos que pueden sobrevivir en condiciones extremas de: humedad o desecación, temperatura, presión, pH, salinidad, nutrición, etc. (Gross, 2001; Pikuta *et al.*, 2007).

Genómica sintética

La posibilidad de manipular y modificar la vida biológica y las propiedades de los seres vivos se ha traducido en los últimos años en la factibilidad de crear genomas artificiales. Después de varios intentos, recientemente se reportó por primera vez la modificación de una célula bacteriana conteniendo ahora el genoma totalmente sintético de otra especie. Los investigadores sintetizaron y armaron *in vitro* el genoma de *Mycoplasma mycoides* y lo introdujeron al citoplasma de una célula de *Mycoplasma capricolum* a la cual previamente le habían extraído su genoma. La bacteria así modificada fue capaz de sobrevivir y de reproducirse con las características biológicas del genoma introducido (Gibson *et al.*, 2010). Estas células modificadas se espera aplicarlas en el futuro para conocer mejor la expresión de los genes y para construir organismos con aplicaciones biotecnológicas muy específicas.

Estos resultados no significan que se haya logrado la creación de vida sintética o artificial sino solamente la modificación de la vida bacteriana previamente existente. No se creó una forma de vida artificial porque el genoma, aunque sintético, se insertó en una célula viva. Sin embargo, es un hecho que la genómica sintética ya es una realidad.

LA MUERTE CELULAR

El interés por el tema de la muerte celular, que ocurre naturalmente, viene desde el siglo XIX. Schleiden y Schwann, quienes afirmaron la teoría celular, la estudiaron y por su parte Vogt la utilizó para explicar la muerte de células en una formación embrionaria pasajera denominada notocorda, así como en células cartilaginosas. Por su parte, Weismann se refirió a la muerte natural al observar la muerte celular masiva en pupas de insectos. Estas observaciones se ampliaron con la primera descripción morfológica de la ahora conocida apoptosis, por Flemming en 1885; este tema volvió a analizarse hasta el trabajo de Kerr y colaboradores en 1972 (citado por Blanck-Cerejido y Cerejido, 1999).

Desde los primeros años en que se integró el campo de investigación de la muerte celular fue necesario proponer la terminología específica para cada tipo de muerte celular y la eliminación de términos inadecuados. Así, la muerte celular se empezó a usar como término general no específico y los términos necrosis y apoptosis se usaron desde entonces como términos específicos, eliminando el uso de términos como: deleción celular, muerte mitótica, muerte en interfase, muerte celular controlada, necrosis por encogimiento, necrobiosis, zeiosis, citólisis, suicidio celular y muerte celular programada (Alles *et al.*, 1991).

En el pasado la muerte no era estudiada por la biología porque no era su objeto de estudio. Sin embargo, el descubrimiento de las características de una célula muerta en contraparte a la viva y la observación de que había genes asociados a la expresión de la muerte celular dio por resultado que la ciencia se interesara de manera objetiva por el tema. Se observó, por ejemplo, que la regulación de la expresión de tales genes se asocia con la activación o represión de la muerte celular programada (Iaquinta y Lees, 2007; Pietsch *et al.*, 2008).

Los estímulos que exceden a los de tipo fisiológico resultan en daño celular y en reacciones celulares a nivel bioquímico o fisiológico al daño producido, lo que constituye la base de la enfermedad. Las reacciones pueden ser letales o subletales; en el caso de las letales, existe una fase reversible previa a la muerte celular y una fase posterior a la muerte celular, en la cual las reacciones son básicamente degradativas (Trump y Berezsky, 1995).

La muerte celular es la pérdida de estructura o energía en la célula (Clark, 1996). La muerte ocurre debido a la incapacidad de las células para revertir los daños sufridos por algún agente de daño. Existen dos modalidades principales de la muerte celular en las

células nucleadas, la necrosis (Duvall y Wyllie, 1986) y la apoptosis (Kerr *et al.*, 1972). La primera usualmente no es programada y la segunda usualmente sí lo es. La descripción de los mecanismos de estas modalidades de muerte celular están más allá del objetivo del presente ensayo pero se pueden revisar en Rubin y colaboradores (2006).

Podemos decir que la muerte de los seres vivos es una posibilidad inherente a su propia existencia. Todos los organismos que se encuentran en la tierra poseen la capacidad de vivir y de morir. Los seres vivos pueden morir y no puede ocurrir lo contrario, es decir que un organismo muerto pueda vivir nuevamente, debido a que la muerte es un proceso irreversible y la vida es un proceso continuo que solamente termina con la muerte.

A diferencia de los humanos y otros mamíferos, muchos otros organismos no envejecen y mueren. Los animales y las plantas que crecen a partir de embriones, mueren algún día de acuerdo a su programa. Sin embargo, las bacterias y muchos otros microorganismos como ciertos protozoarios y hongos permanecen siempre jóvenes, los cuales se caracterizan en su reproducción por realizarla de manera asexual por división directa (Margulis, 1994). En estos casos se puede decir que estos microorganismos no mueren, pareciendo ser “inmortales”, aunque por supuesto, si durante su ciclo de vida sufren un daño irreversible, son capaces de morir. En los organismos pluricelulares superiores, la aparición de la reproducción sexual va aparejada con la aparición de la muerte del organismo a cierta edad.

Para poder entender la muerte parece indispensable comprender la vida. Sin embargo, la paradoja es que, como en el caso de la vida, sabemos cómo ocurre el fenómeno de la muerte pero aún no la entendemos.

Dado que es posible reconocer una célula viva, también se puede reconocer una célula no viva. Lo anterior, se puede realizar por métodos morfológicos, bioquímicos y moleculares. Sin embargo, definir la muerte desde la perspectiva biológica ha sido difícil. En la patología se estudian las fases por las que se manifiestan los cambios celulares que conducen a la enfermedad a nivel celular y a su muerte, pero el fenómeno de la muerte aún se desconoce.

¿Cómo se identifica una célula muerta? ¿Qué le falta ahora que no está viva? ¿cómo ocurrió la transición de viva a muerta?. Todas estas preguntas son relevantes ya que la muerte de un ser humano comienza con la muerte de algunas células esenciales.

Un aspecto importante es el hecho de que comúnmente se asocia la palabra “muerte” con el deceso de una persona, aquello que integra la personalidad, la memoria, la voluntad y muchas otras cosas que hacen único a cada uno de nosotros. Como se sabe estas características residen en la corteza cerebral y su pérdida funcional está asociada con la muerte del ser humano (Clark, 1996).

La muerte es un proceso, por lo se puede definir a la célula muerta como la que ha perdido irreversiblemente su capacidad de mantener la composición específica de su medio intracelular y de adaptarse a su medio extracelular. Es posible identificar a una célula durante el proceso de la muerte, cuando todavía pueden detectarse y medirse las funciones remanentes; igualmente, se puede hacer tal identificación después de haber cesado todas las funciones fisiológicas, aunque las moléculas y estructuras por separado todavía pueden tener actividad. El deterioro progresivo de las funciones celulares, junto con cambios estructurales, son las manifestaciones del proceso de la muerte, que termina con la extinción de toda actividad fisiológica (Pérez Tamayo, 1987).

Para entender la muerte es preciso conocer la vida, y aunque existen propuestas de definiciones para ésta, como se describieron anteriormente, no hay muchas para la muerte. En la mayoría de los casos se habla del proceso o mecanismo de muerte, de sus modalidades y de sus características celulares y moleculares, pero no se intenta decir *qué* es. Realmente pocos autores se han dado a la tarea de proponer una definición general. Un intento muy interesante y reciente para definir a la muerte en lo general, es el siguiente:

Es un proceso que ocurre en seres vivos, se inicia cuando los cambios son irreversibles, se caracteriza por la pérdida de la complejidad de su organización y por la disminución en el contenido de energía, y termina cuando la diferencia de este contenido energético con el medio ambiente es cero (Pérez Tamayo, 2008).

Para el análisis de la muerte celular se han usado históricamente los siguientes enfoques: 1) análisis de células sanas sometidas a la exposición experimental a agentes dañinos que involucran cambios violentos y no fisiológicos, 2) el estudio de la metamorfosis normal y el desarrollo embrionario en donde se observa la muerte celular espontánea y predecible bajo condiciones fisiológicas y, 3) el análisis cinético de la tasa de cambio del tamaño de un tejido y la tasa de proliferación de sus células, lo que da información sobre la pérdida de las mismas. Estos enfoques aportaron información morfológica de que, con raras excepciones, había dos formas

de muerte celular en animales superiores: cambios ambientales intensos que dan lugar a la necrosis, y los cambios morfogenéticos normales que resultan en las características de la apoptosis, también llamada posteriormente muerte celular programada (Wyllie *et al.*, 1980).

Por lo anterior, actualmente sabemos *cómo ocurre* la muerte celular, en términos de los mecanismos, pero no sabemos *qué es* la muerte; la entendemos en el sentido de que la vida puede acabar dando como resultado un organismo muerto, pero no sabemos que pierde la célula al dejar de vivir.

De manera general se sabe que la muerte celular puede estar relacionada a procesos normales y patológicos y puede presentarse de manera accidental o de manera programada. La segunda modalidad está relacionada con el mantenimiento celular y con la diferenciación de órganos y varios tipos celulares (Trump y Berezsky, 1995).

Recientemente se han puntualizado estos conceptos y se ha sugerido que las células moribundas se comprometen en un proceso que es reversible, hasta una primera fase irreversible, denominada "punto de no retorno", el cual no se ha definido bioquímicamente con certeza, se traspasa. De cualquier modo, se han propuesto los siguientes criterios morfológicos y moleculares para considerar a una célula muerta: 1) la célula ha perdido la integridad de su membrana plasmática, 2) la célula, incluyendo su núcleo, ha sufrido fragmentación completa en cuerpos discretos, y/o, 3) el cuerpo celular (o sus fragmentos) ha sido fagocitado por una célula adyacente *in vivo*; de esta manera, las células muertas serían diferentes a las células moribundas que no han muerto todavía; dicho proceso puede ocurrir por varias vías bioquímicas distintas, ya sea por apoptosis, necrosis, autofagia o asociada a la mitosis principalmente (Kroemer *et al.*, 2009).

CONCLUSIONES

La vida y la muerte biológica son procesos basados en la estructuración ordenada o el desorden de moléculas complejas. En el presente trabajo, se ha revisado de manera general la información científica que avala que aún no existe una definición definitiva para cada uno de estos procesos celulares y se admite la necesidad de profundizar los conceptos de vida y muerte celular, porque todavía no se sabe *qué es* la vida y *qué es* la muerte celular, aunque se conoce *cómo* ocurren dichos procesos. Ningún planeta conocido se parece más a la tierra que ella misma y en ella existen diferentes formas de vida. Hasta la fecha, toda la vida conocida natural o modificada por el hombre, deriva de la vida.

En el presente siglo de la biología, se ha reafirmado la necesidad de entender la vida y la muerte celular con una perspectiva interdisciplinaria. La biología por sí sola no las podrá entender sin la ayuda de otras ciencias, por ejemplo, la filosofía y la bioinformática. Los experimentos recientemente publicados sobre genómica sintética apoyan la idea de analizar nuevamente los conceptos y definiciones sobre la vida y muerte celular, para entender de la mejor manera, su significado y sus implicaciones. Finalmente, la preocupación por la vida natural y la modificada experimentalmente debe conducir a la humanidad a una mayor responsabilidad con la vida, es decir, a una actitud ética, la cual será fundamental para el uso adecuado de los seres vivos y la conservación de la biodiversidad y el medio ambiente en nuestro planeta.

REFERENCIAS

- Alles, A. y 28 cols. (1991). Apoptosis: a general comment. *FASEB J.* 5: 2127-2128.
- Blanck-Cerejido, F. y Cerejido, M. (1999). *La muerte y sus ventajas*. Fondo de Cultura Económica, México. pp. 15-84.
- Clark, W.R. (1996). *Sex & the origins of death*. Oxford University Press, Nueva York. pp. 105-158.
- Coller, H.A., Sang, L., Roberts, J.M. (2006). A new description of cellular quiescence. *PLoS Biology* 4:e83 329-349.
- Davies, P. (2008). ¿Convivimos con microorganismos alienígenos? *Investigación y Ciencia* febrero. pp. 14-22.
- Diccionario de la Lengua Española, Real Academia Española*. Vigésima segunda edición. <http://www.rae.es/RAE/Noticias.nsf/Home?ReadForm>. Consultado el 6 de mayo de 2010.
- Duvall, E. y Wyllie, A.H. (1986). Death and the cell. *Immunology Today* 7:115-119.
- Gibson, D.G. y 23 cols. Creation of a Bacterial Cell Controlled by a Chemically Synthesized Genome. *Science* (Publicado en línea el 20 de mayo de 2010) DOI: 10.1126/science.1190719.
- Gross, M. (2001). *Life on the edge*. Perseus Publishing, Cambridge, EUA. pp. 15-60.
- Iaquinta, P.J. y Lees, J.A. (2007). Life and death decisions by the E2F transcription factors. *Current Opinion in Cell Biology* 19: 649-657.
- Kerr, J.F.R., Wyllie, A.H. y Currie, A.R. (1972). Apoptosis: a basic biological phenomenon with wide-ranging implications in tissue kinetics. *British Journal of Cancer* 26:239-257.
- Kroemer, G. y 21 cols. (2009). Classification of cell death: recommendations of the Nomenclature Committee on Cell Death 2009. *Cell Death and Differentiation* 16: 3-11.
- Margenau, H., Bergamini, D., Dubós, R., Snow, C.P. (1972). *El científico*. Colección científica Time-Life, México. pp. 28-36.
- Margulís, L. (1994). Sex, death and Kefir. *Scientific American*, agosto. p. 88.

- Margulis, L. y Sagan, D. (1996). *¿Qué es la vida?* Tusquets Editores, Barcelona. pp. 12-33.
- Mayr, E. (2005). *Así es la biología*. Editorial Debate, México. pp 15-37.
- Oró, J. (2002). Historical understanding of life's beginnings. En: Schopf, J.W. *Life's origin*. University of California Press, Berkeley. pp. 7-45.
- Peretó, J. (2005). Controversies on the origin of life. *International Microbiology* 8: 23-31.
- Pérez Tamayo, R. (1987). *Introducción a la patología*. Segunda Edición. Ed. Médica Panamericana, México. pp. 125-192.
- Pérez Tamayo, R. (2008). El final de la vida. *Letras Libres*, Enero. pp. 30-35.
- Pietsch, E.C., Sykes, S.M., McMahon, S.B. y Murphy, M.E. (2008). The p53 family and programmed cell death. *Oncogene* 27: 6507-6521.
- Pikuta, E.V., Hoover, R.B. y Tang, J. (2007). Microbial extremophiles at the limits of life. *Critical Reviews in Microbiology* 33:183-209.
- Ricardo, A. y Szostak, J.W. (2009). Origin of life on earth. *Scientific American*, septiembre. pp. 38-45.
- Rubin, E., Gorstein, F., Rubin, R., Schwarting, R. y Strayer, D. (2006). Rubin: *Patología estructural*. Cuarta Edición. McGraw-Hill Interamericana, Madrid. pp. 22-30.
- Shapiro, R. (2007). El origen de la vida. *Investigación y Ciencia*, Agosto. pp. 18-25.
- Storey, K.B. y Storey, J.M. (2007). Tribute to P.L. Lutz: putting life on 'pause' - molecular regulation of hypometabolism. *The Journal of Experimental Biology* 210: 1700-1714.
- Storey, K.B. (2010). Out cold: biochemical regulation of mammalian hibernation-A mini review. *Gerontology* 56: 220-230.
- Trump, B.F. y Berezsky, I.K. (1995). Calcium-mediated cell injury and cell death. *FASEB J.* 9:219-228.
- Wyllie, A.H., Kerr, J.F.R. y Currie, A.R. (1980). Cell death: the significance of apoptosis. *International Review of Cytology* 68:251-306.