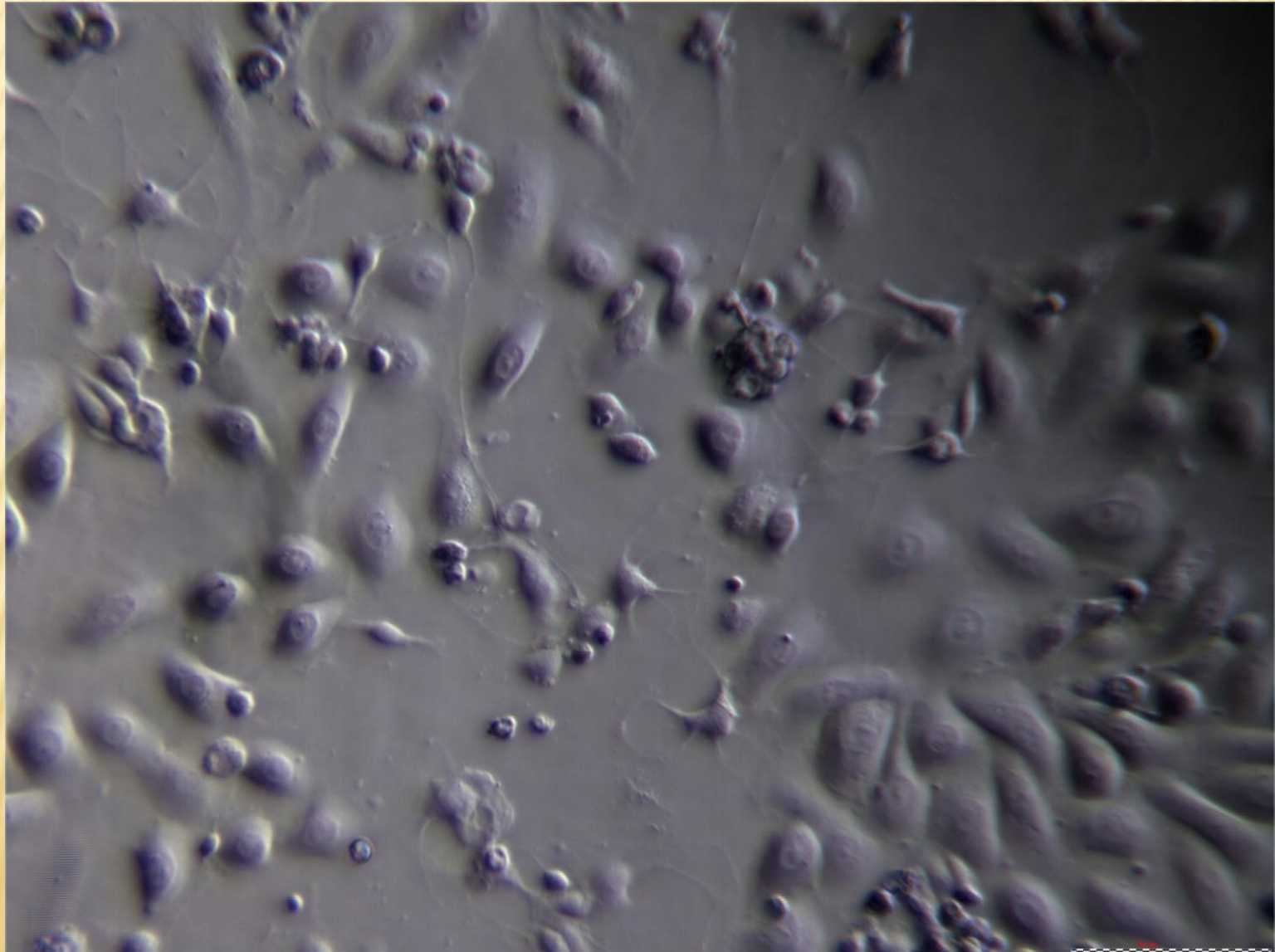


Avances en Terapia Celular y Medicina Regenerativa

Dra. Ximena María Fernández, 2013

QUERATINOCITOS 11.11.10 GETAFE MADRID



Hospital universitario de GETAFE

Hospital Universitario de Getafe

11/11/2010 07:24



Avances en Terapia Celular y Medicina Regenerativa

Hace muchos años uno de los principales retos de la medicina ha sido el poder restaurar o mejorar la función de órganos y tejidos dañados.

1. La cirugía de trasplantes, a través de órganos y tejidos extraídos de donantes, es parte de esta medicina reparadora.
2. La posibilidad de fabricar nuevos órganos y tejidos a partir de los restos y partes sanas de tejidos dañados o directamente de tejidos sanos también es una posibilidad para regenerarlos

.

Ingeniería Tisular

La *Ingeniería Tisular* es la tecnología que nos acerca al objetivo de la futura medicina reparadora.

Permitiendo , que a través de un pequeño fragmento de tejido, insertado **in vivo** se pueda recuperar la funcionalidad global perdida del tejido u órgano dañado.

Sin embargo la total formación de órganos y tejidos similares a los naturales **ex vivo** (por ejemplo piel con estructuras glandulares), todavía está dentro en proceso de experimentación

En el Diseño y Producción de un tejido mediante Ingeniería Tisular se tienen que revisar dos puntos críticos:

- **Primero**, las Células idóneas que componen este tejido.
 - **Segundo**, la Matriz extracelular que envuelve al componente celular.
-

Primer punto

La célula es el elemento fundamental de un tejido, la parte viva del mismo que se encarga de todas las funciones biológicas.

Para desarrollar un tejido mediante técnicas de Ingeniería Tisular **se deben obtener un número suficiente de Células en las mejores condiciones posibles.**

Normalmente se parte de pequeños fragmentos de tejido, cuyo número inicial de Células es muy pequeño y se precisa pasar por un periodo de expansión del número celular.

Esto se logra mediante las técnicas de Cultivo Celular.

El riesgo en la expansión celular es que podría conllevar a una desdiferenciación de las células cultivadas, corriendo el riesgo de no ser funcionales ni ser fenotípicamente iguales a las extraídas del tejido y sobre todo peligrosas de reimplantar.

Para evitar este enorme inconveniente, es necesario conocer la biología celular y los factores de crecimiento y diferenciación de la estirpe celular que nos ocupe traducidos en marcadores específicos en la producción . Esto se lograba antes únicamente con la citometría de flujo, actualmente se ha desarrollado mediante ingeniería genética la Producción Industrial de medios de diferenciación que han eliminado casi al total estos riesgos.

Fuentes de obtención de Células para desarrollar la terapia Celular

Anteriormente solo se podían obtener a partir de Células embrionarias Totipotentes o PLuripotentes *, desarrollando cualquier tipo de tejido (este método fue “éticamente desechado”).

Actualmente se pueden obtener Células a partir de un fragmento de tejido adulto, para así desarrollar un tejido semejante.

Por ello una fuente de Células que ofrece nuevas alternativas son las Células Madres Multipotentes* presentes en algunos tejidos adultos, las cuales podrían diferenciarse a varias estirpes celulares.

Es el caso de cultivos de queratinocitos y condrocitos, que se obtienen a partir de piel y cartílago respectivamente.

De Células de medula ósea, o **la grasa subcutánea** (Katz AJ et al, 1999; Zuk PA et al, 2001), ya que a partir de ellas podemos encontrar Células con capacidad para diferenciarse a:

- Hepatocitos (Petersen BE et al, 1999),
- Células del sistema nervioso (Kopen GC et al, 1999),
- osteocitos, condrocitos, adipositos (Pittenger, MF, 1999),
- Células musculares (Ferrari G et al, 1998), etc.

Entre otras:

La presencia de Células multipotenciales en tejidos adultos abre un número de posibilidades ilimitado en el campo de la reparación tisular.

El segundo punto crítico

La estrategia de Ingeniería Tisular es el diseño y desarrollo de una matriz extracelular.

Es decir una **estructura que facilite a las Células la posibilidad de adoptar una disposición tridimensional**. Permitiéndoles la capacidad de crecer en esta matriz y desarrollar sus funciones fisiológicas, y que al mismo tiempo puedan degradar y sintetizar las proteínas que conformen una matriz extracelular propia similar a las del tejido natural.

Esto se logra una vez que el tejido sintetizado ***in Vitro* es trasplantado**, ya que en la degradación de la matriz intervienen no solo las Células cultivadas e introducidas en ella, **sino que también lo hace el sistema inmunitario del receptor que normalmente esta minimizado en un trasplante autólogo**.

Existen otros puntos a tener en cuenta en el desarrollo de una estrategia de Ingeniería Tisular :

- Las condiciones de cultivo a las que se someten los tejidos *ingenierizados* durante el periodo de crecimiento *ex vivo*.
- Una vez que las Células expandidas *in Vitro* son integradas en la matriz extracelular aportada, el conjunto requiere de un periodo de maduración.
- Esto se logra en condiciones que imitan las fisiológicas (37 C, tensión de CO₂, humedad, factores de crecimiento y diferenciación, etc.). (Factores de Incubación)

La manejabilidad quirúrgica del prototipo diseñado.

Para desarrollar un tejido mediante Ingeniería Tisular no basta solo con “*fabricar*” un modelo que imite lo más posible al tejido natural, sino que hay que considerar aspectos tales como su **transporte** al quirófano y la **facilidad en el manejo del prototipo**.

De nada sirve un tejido sintetizado mediante técnicas de Ingeniería Tisular, si este no puede ser manejado convenientemente en quirófano para su implantación o trasplante, o si pierde viabilidad durante el transporte y la manipulación.

La complejidad de estos procesos hace que la Ingeniería Tisular sea un campo multidisciplinar donde biólogos, químicos, cirujanos, etc., intervengan para hacer posible el desarrollo de nuevos prototipos de tejidos.

La piel ha sido el primer órgano en ser producido mediante técnicas de Ingeniería Tisular.

La posibilidad de fabricar *in vitro* grandes cantidades de piel a partir de una pequeña muestra del paciente, ha revolucionado parcialmente la terapéutica de los grandes quemados es lo que se llama actualmente Terapia Celular , Disciplina que hoy se ha extendido a casi todos los tejidos y órganos .

El entrenamiento realizado en el **Hospital de Getafe** abarcó una aproximación a la Ingeniería Tisular.

Donde se desarrolló la producción de Células Madre tomando en cuenta todos los puntos críticos previamente descritos:

- La obtención de Células a partir de pequeñas biopsias de piel y grasa. (Protocolo)
- La expansión de los dos tipos celulares predominantes en la piel : para la producción de fibroblastos y queratinocitos y en la grasa para Células Mesenquimales a partir de las cuales se producen varias líneas celulares: adipositos ,osteocitos y condrocitos .
- El cultivo de Células de grasa humana o epitelio, sobre una matriz basada en plasma u en órganos.
- El trasplante experimental de este modelo.
- La utilización clínica de este prototipo en el tratamiento de diversas patologías.

lonza

BioWhittaker®
DMEM

Dulbecco's Modified Eagle's Medium
with 4.5 g/L Glucose
without L-Glutamine

Cat. N° : BE12-614F

Lot N° : OMB107

Volume : 500 ml

Expires : 05/2012

Store at : 2-8 °C

STERILE FILTERED
For Cell Culture

N° : 5905

Lonza
B-4893 Venzys, Belgium
32 (0) 87 321 622
www.lonza.com

Lonza

LA 40056

(PAC. QUEMADA

10-11-10

(ARID)

2443 BAXI

BANCO DE TEJAS

100 uds. Grandes(L)

POWDER
FREE

LATEX

HARTMANN

Peha-taft
CLASSIC

PEHA-TAFT CLASSIC POWDERFREE HARTMANN B 0450

EAN 4049500465892

REF. 9426493

LOT 914241001

2013-12

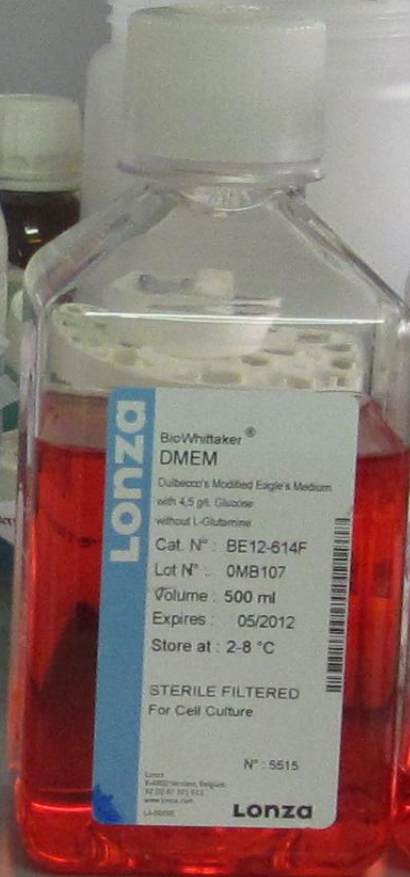
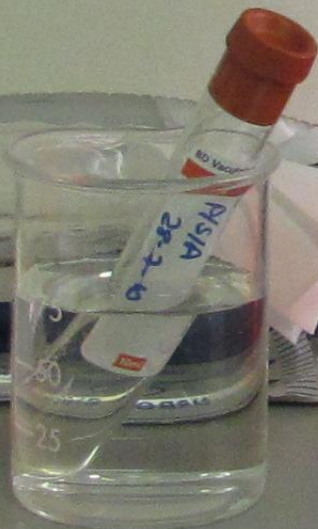
Size:

8

PZN :3535670



(01)04049500465892(17)131231(10)914241001

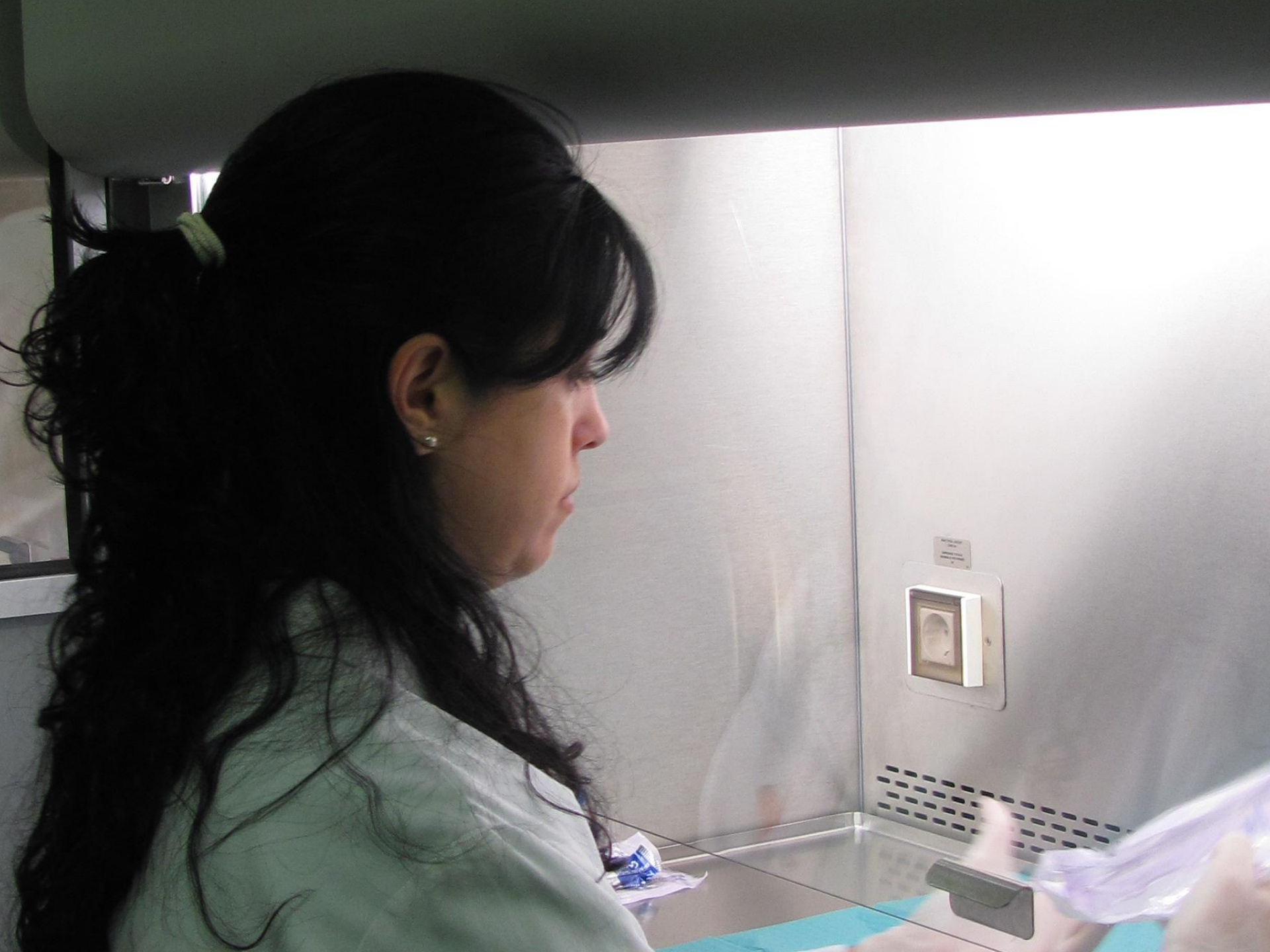


Lonza
BioWhittaker®
DMEM
Dulbecco's Modified Eagle's Medium
with 4.5 g/l Glucose
without L-Glutamine
Cat. N° : BE12-614F
Lot N° : OMB107
Volume : 500 ml
Expires : 05/2012
Store at : 2-8 °C
STERILE FILTERED
For Cell Culture
N° : 5515
Lonza



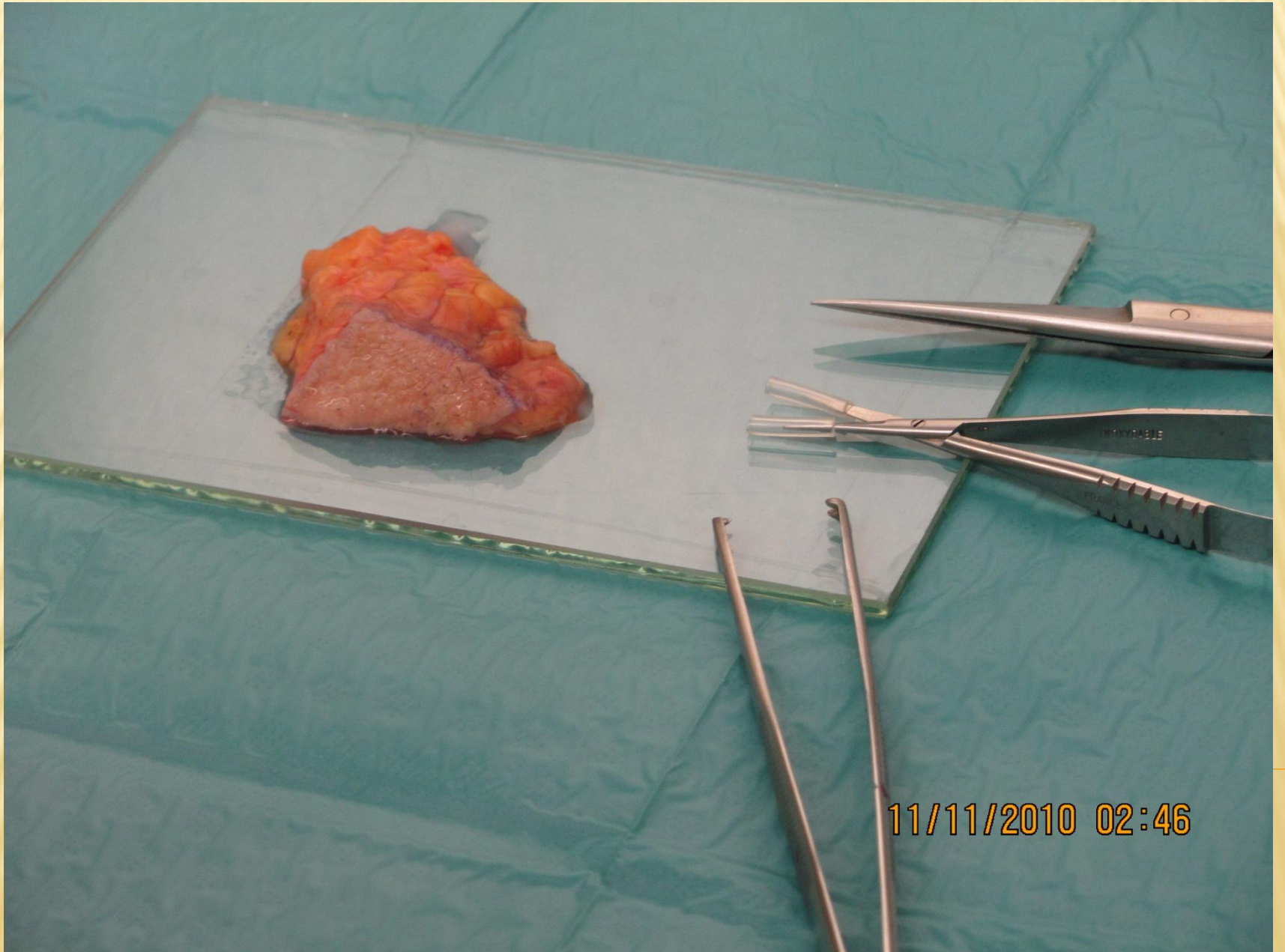
Lonza
BioWhittaker®
DMEM
Dulbecco's Modified Eagle's Medium
with 4.5 g/l Glucose
without L-Glutamine
Cat. N° : BE12-614F
Lot N° : OMB107
Volume : 500 ml
Expires : 05/2012
Store at : 2-8 °C
STERILE FILTERED
For Cell Culture
N° : 5505
Lonza







11/11/2010 02:45



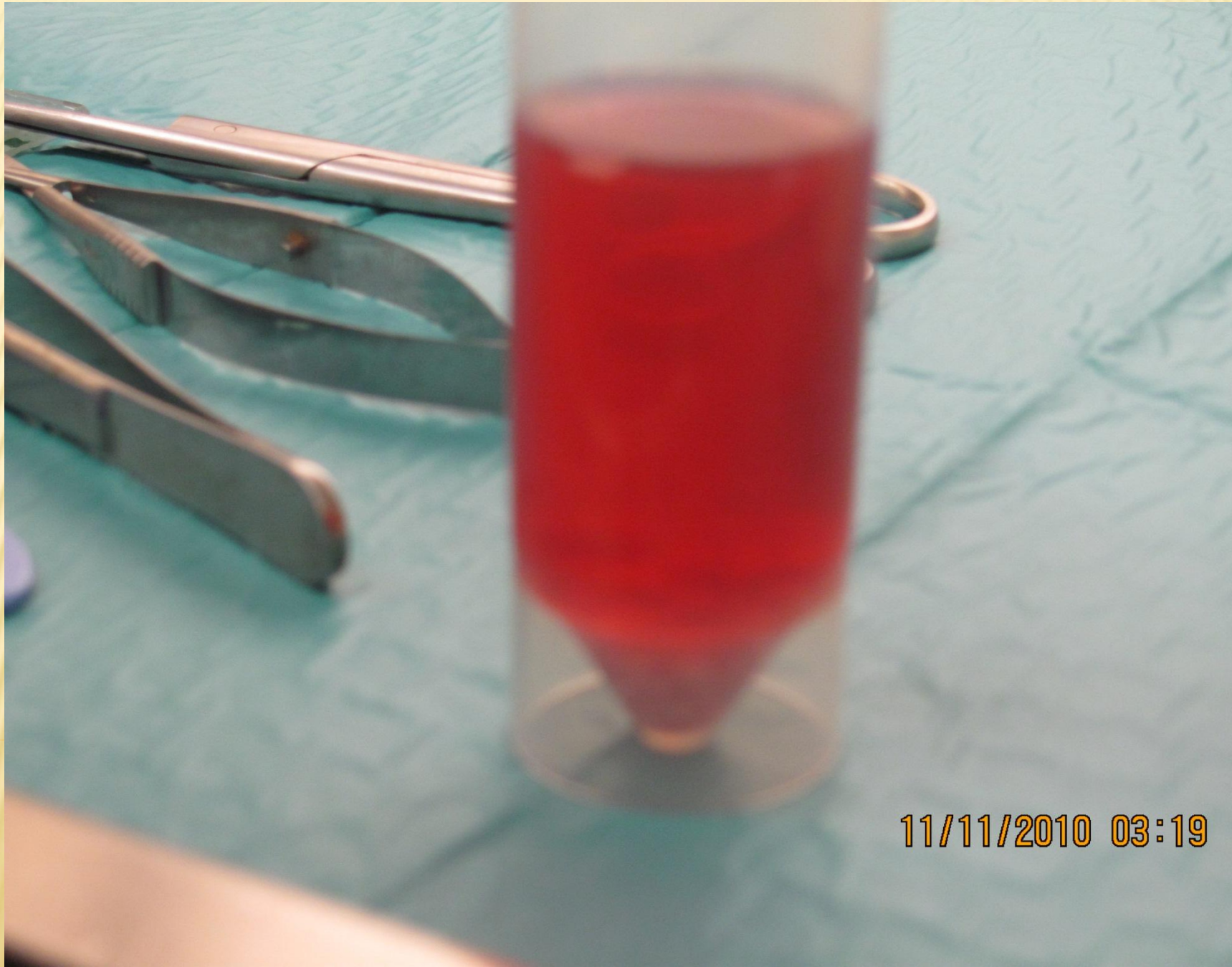
11/11/2010 02:46



11/11/2010 03:03



11/11/2010 02:49



11/11/2010 03:19



11/11/2010 04:36



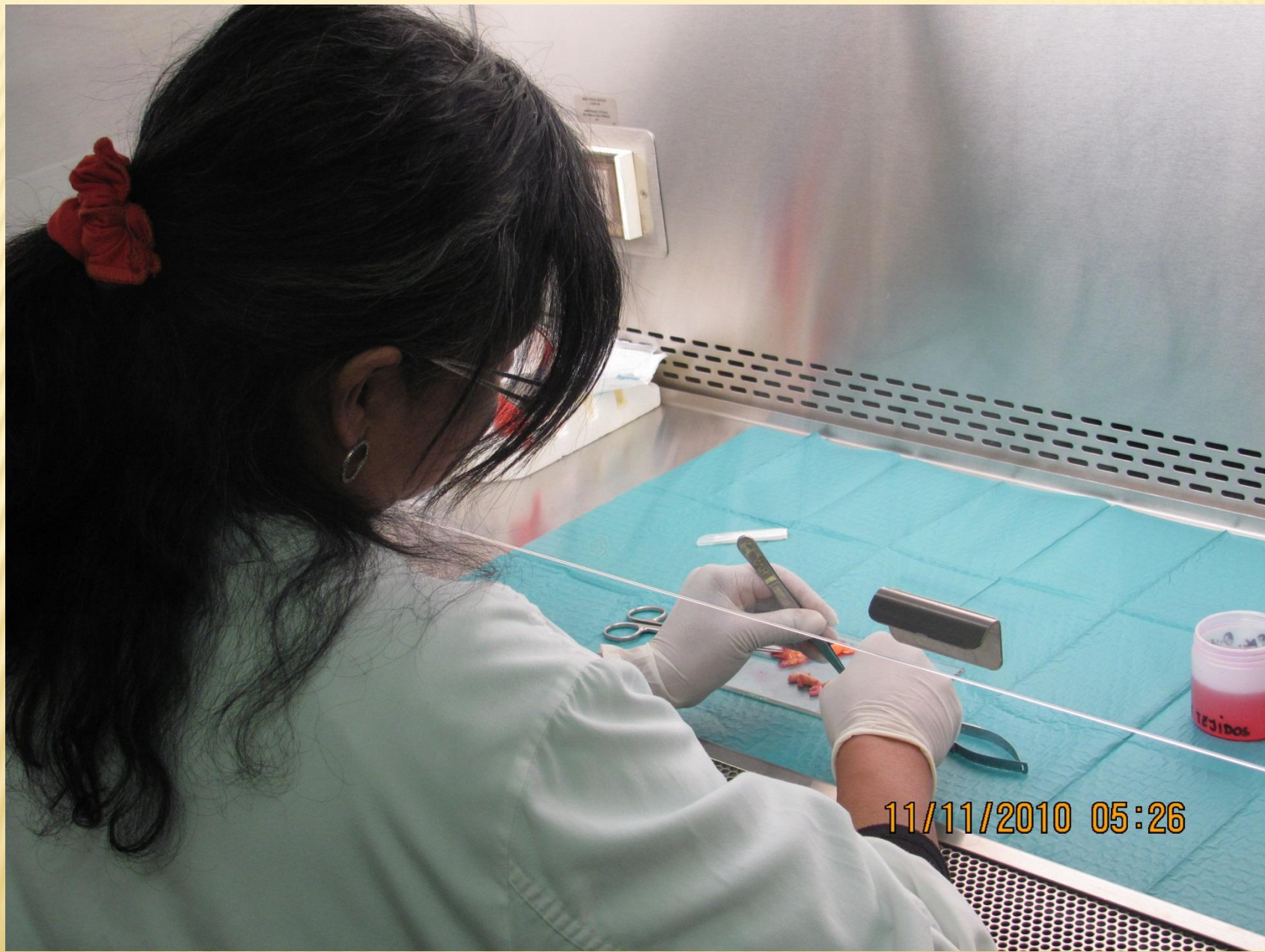
CM
26838

SGS

11/11/2010 04:41
Heraeus, S.A.
Servicio Técnico
Tfno. directo: 901/120.200
Servicio de asistencia rápida
¡ IMPORTANTE !
Exija identificación oficial
del personal técnico Heraeus
Heraeus - el arte de hacer instrumentos



11/11/2010 04:59



11/11/2010 05:26



11/11/2010 04:52



11/11/2010 07:09

