



BIOPROCESOS DE CELULAS TRONCALES Y SUS IMPLICACIONES EN MEDICINA REGENERATIVA: UN PANORAMA GLOBAL

Paul Mondragón Terán. Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” – ISSSTE. División de Investigación Biomédica. Laboratorio de Medicina Regenerativa e Ingeniería de Tejidos. San Lorenzo 502, 3^{er} Piso; Col. Del Valle, Del. Benito Juárez. México D.F. 03100. p.mondragonteran@gmail.com

Palabras clave: Células Troncales, Bioprocesos, Medicina Regenerativa

La ingeniería de tejidos o ingeniería tisular puede ser definida como el uso de los principios y métodos de la ingeniería, la biología y la bioquímica; orientados a la comprensión de la estructura y la función de los tejidos normales y patológicos de los mamíferos, así como al desarrollo de sustitutos biológicos para restaurar, mantener o mejorar su función para su aplicación clínica (1). El primer reporte de terapia celular en medicina regenerativa utilizando células troncales data de 1979, cuando fue demostrado por primera vez que la epidermis humana podía ser cultivada en el laboratorio y trasplantada a pacientes con quemaduras con la finalidad de reconstituir una epidermis funcional (2). Esos resultados fueron corroborados por reportes posteriores en donde el cultivo de células humanas autólogas epiteliales fue utilizado para regenerar piel dañada por quemaduras (3).

Estos primeros reportes en el uso de células autólogas o alogénicas cultivadas y expandidas *in vitro* para su posterior aplicación terapéutica fueron las bases de lo que actualmente se conoce como Medicina Regenerativa. En este sentido, la generación de tejido nuevo para sustituir el que ha sido afectado, requiere realizar de forma consecutiva los siguientes métodos: **a)** Derivación y expansión de células troncales (CT) en cantidades suficientes y condiciones que garanticen su utilidad; **b)** Control de los procesos de diferenciación y purificación de las CT; y **c)** Producción de constructos que mimeticen las condiciones fisiológicas en las que las células diferenciadas se encuentran y funcionan de forma natural. Uno de los mayores retos que enfrenta el desarrollo de terapias celulares es su cultivo y óptima expansión, que permita generar cantidades suficientes de células con el fenotipo y genotipo correcto para su trasplante; así como su derivación en medios de cultivo químicamente definidos y libre de contacto con otro tipo de células que puedan comprometer la seguridad y eficacia del tratamiento (4). Se ha reportado el uso de diferentes tecnologías para la expansión de CT; tales como cultivo en suspensión (biorreactor agitado, biorreactor oscilante); expansión y diferenciación en condiciones adherentes y en sistemas automatizados (5); mismas que han permitido el avance de su aplicación clínica.

A escala global, se ha experimentado un incremento en las aplicaciones clínicas de células troncales derivadas de diferentes fuentes bajo los siguientes esquemas de terapia celular: **i)** Células Troncales Embrionarias Humanas (CTEH) para regeneración de medula espinal seccionada, terapia celular en diabetes mellitus y terapia celular en regeneración de cartílago; **ii)** Células Troncales de Origen Adulto con aplicaciones autólogas y heterólogas para regeneración de córnea, piel, y órganos huecos; **iii)** Células Pluripotentes Inducidas (IPSC por sus siglas en inglés) para terapia celular en macula degenerativa. La incursión de México en esta área de investigación, incluye la producción industrial de epidermis humana, la regeneración de órganos huecos, así como también terapia celular en miocardio y miembros inferiores isquémicos (6-8).

1. Langer RI, Vacanti JP. (1993). Tissue engineering. *Science*. 260 (5110): 920-926.
2. Gallico GG, O'Connor NE, Compton CC, Kehinde O, Green H. (1984)- Permanent coverage of large burn wounds with autologous cultured human epithelium. *N Engl J Med*. 311(7): 448-51.
3. Green H, Kehinde O, Thomas J. (1979) Growth of cultured human epidermal cells into multiple epithelia suitable for grafting. *Proc Natl Acad Sci*. 76(11):5665-8.
4. Mondragon-Teran Paul, Lye J Gary and Veraitch Farlan S. (2009). Lowering oxygen tension enhances the differentiation of mouse embryonic stem cells into neuronal cells. *Biotechnology Progress.*, 25(5): 1480-1488.
5. Kirouac DC, Zandstra PW. (2008). The systematic production of cells for cell therapies. *Cell Stem Cell*. 3(4): 369-381.
6. Atala A, Bauer SB, Yoo JJ, Retik AB. (2006). Tissue-engineered autologous bladders for patients needing cytoplasty. *The Lancet*. 9518:1241-1246.
7. Raya Rivera A, Esquilano DR, Yoo JJ, Bayghen EL, Soker S, Atala A. (2011). Tissue-engineered autologous urethras for patients who need reconstruction: an observational study. *The lancet*. 377 (9772): 1175-1182.
8. Padilla L, Rodríguez –Trejo J, Escotto I, Lopez-Hernandez M, Gonzalez M, De Diego J, Rodríguez N, Tapia J, Landero T, Carranza PH, Olguin H, Di Silvio M, Mondragon-Teran P. (2012). Long-term effect of autologous progenitor cell therapy to induce neo angiogenesis in patients with critical limb ischemia transplanted via intramuscular Vs combined intramuscular and distal retrograde intra venous. *Stem Cell Discovery*, 2(4), 155-162.