

8



Ingeniería Tisular y Medicina Regenerativa. Una nueva línea de investigación en las sedes de la Facultad de Odontología de la Universidad Antonio Nariño. Carta al Editor

Camilo Andrés Alfonso Rodríguez Odontólogo PhD Profesor Asistente. Facultad de Odontología. Universidad Antonio Nariño e-mail: kamilolfonso@uan.edu.co

Cada año gran cantidad de personas en el mundo padecen de graves enfermedades y distintos traumatismos que podrían ser tratados con trasplantes de órganos. Específicamente en Colombia, según el informe para el primer semestre del 2015, emitido por la Red Nacional de Trasplantes y Bancos de Sangre, se reportaron 593 trasplantes de órganos con leve tendencia al incremento al compararse con cifras presentadas en años anteriores. Sin embargo, cuando revisamos la "ruta crítica de la donación en Colombia" las cifras son alarmantes debido a que todavía hay una pobre conciencia y baja aceptación familiar a las donaciones de órganos. Actualmente esa cultura en nuestro país se está instaurando. Conviene subrayar que para junio de 2015 se encontraban 2266 pacientes en lista de espera de algún órgano (riñón 93%, hígado 5% y corazón 1,2%) y 38 pacientes murieron esperando un órgano, tornándose preocupante que la lista de espera se encuentra cada año en aumento (1).

Por estas necesidades globales, hace algunas décadas surge la Ingeniería Tisular como una poderosa opción terapéutica para dar respuesta a esta problemática mundial. "La Ingeniería Tisular es un campo interdisciplinario que involucra el uso de ciencias biológicas y conceptos de ingeniería para desarrollar, restaurar, mantener y mejorar la función de órganos y tejidos" (2). Dicho lo anterior, los órganos y tejidos generados mediante Ingeniería Tisular están basados en tres pilares fundamentales (células, matriz extracelular-biomateriales y moléculas de señalización). Es preciso anotar, que durante los últimos 30 años gracias al desarrollo tecnológico y la evolución de diferentes dispositivos y técnicas en el área de la medicina regenerativa el interés por desarrollar órganos y tejidos artificiales ha presentado un vertiginoso aumento enfocando los estudios en el desarrollo de matrices extracelulares para este fin (3).

La función principal de la matriz extracelular desarrollada por técnicas de Ingeniería Tisular es servir como esqueleto de soporte para que las células puedan proliferar adecuadamente dentro de un modelo tridimensional con características particulares de estabilidad mecánica y propiedades fisicoquímicas apropiadas que contribuyan a la producción de un órgano funcional. Por otro lado, permite coordinar la correcta interacción entre componentes no celulares como los proteoglicanos, glicoproteínas y fibras necesarias para la morfogénesis y homeostasis (4).

En este sentido, la facultad de odontología de la Universidad Antonio Nariño, empieza a participar activamente atendiendo los requerimientos de estas necesidades globales y cumpliendo con los lineamientos estipulados en el Plan de Desarrollo Nacional 2014-2018 ⁵, Plan de Desarrollo Distrital 2016-2019 ⁶ y el Plan de Desarrollo Institucional 2014-2016 de la Universidad Antonio Nariño donde se enmarcan políticas de Innovación Científica y Tecnológicas encaminadas a la "generación de productos de nuevo conocimiento científico de calidad que sean de impacto en el contexto regional, nacional e internacional, de manera que se consolide como soporte del desarrollo nacional e institucional" (7).

Cabe señalar que la facultad de odontología ha estructurado la Línea de Investigación en Ingeniería Tisular y Medicina Regenerativa focalizada en potenciar la actividad investigativa y mejorar la actividad metodológica relacionada con la forma de generar conocimiento en este campo. Esta línea de investigación tiene como fin resolver problemas y enfrentarse a aparentes contradicciones surgidas de las investigaciones de los últimos 30 años en este campo de reciente desarrollo.



La línea de Ingeniería Tisular y Medicina Regenerativa recalca desde su fundamentación la importancia de la investigación y su impacto en la academia, brindando a todos las participantes herramientas para su formación investigativa. Para ello, desde la especialización en periodoncia se dio inicio a una revisión sistemática de la literatura disponible con relación a los biomateriales y técnicas utilizadas en ingeniería tisular para la generación de órganos y tejidos. De esta forma se abre el espacio para generar las bases teóricas para direccionar las investigaciones de sustitutos artificiales en cavidad bucal y dar solución a la problemática actual requerida (generación de mucosa oral artificial, pulpa dental, diente y estructuras craneofaciales).

Por otro lado, desde el pregrado también se incursionó en el campo de la medicina regenerativa formando hasta el momento tres grupos de estudiantes de últimos semestres que se han adscrito a esta nueva línea con el objetivo de generar un sustituto artificial de pulpa dental. En primer lugar, un grupo específico se encarga de la revisión exhaustiva de literatura científica enfocada en los biomateriales y técnicas celulares utilizadas para la generación de pulpa dental. En segundo lugar, una vez identificados los materiales más utilizados para este fin, otro grupo se da a la tarea de generar los sustitutos artificiales. Finalmente, el tercer grupo realizará todas las pruebas de viabilidad celular y caracterización del biomaterial generado artificialmente.

Cabe destacar que estos dos temas iniciales adscritos a la línea de investigación en Ingeniería Tisular y Medicina Regenerativa podrán ser desarrollados gracias al acompañamiento del proyecto macro, aprobado recientemente por la vicerrectoría de Ciencia, Tecnología e Innovación (VCTI), titulado "Elaboración *In Vitro* de un modelo nanoestructurado de mucosa oral artificial humana para su transferencia a la clínica".

Dicho proyecto pretende desarrollar una mucosa oral artificial biomimética nanoestructurada utilizando técnicas de Ingeniería Tisular para ser implementada en la práctica clínica, ya que la mucosa oral puede verse afectada por un gran número de enfermedades y patologías, entre las que destacan los tumores de la cavidad oral, las infecciones, los traumatismos y las enfermedades autoinmunes aumentando el gasto en nuestro sistema de salud (8).

Este proyecto aprobado discurrirá así por técnicas (experimentos, ensayos) tales como cultivo celular, microscopía electrónica, técnicas de biología molecular, histoquímica e inmunohistoquímica que fortalecerán la investigación empírica posicionando a la universidad en este promisorio campo. En concreto, las células serán obtenidas de tejidos donados por pacientes con previo consentimiento informado. Posteriormente, pasaran a efectuarse los cultivos celulares correspondientes hasta obtener la cantidad de células necesarias para el experimento para luego generar los estromas artificiales utilizando un biomaterial de fibrina-agarosa (9) nanoestructurado y por medio de técnica aire-líquido se procederá a estratificar y caracterizar el tejido epitelial. Es importante resaltar que el biomaterial de fibrina-agarosa ha sido ampliamente investigado en la generación de diferentes tejidos tales como piel (10), nervio periférico (10), cornea (9) y mucosa oral (11). Actualmente este biomaterial se encuentra en fase experimental donde los investigadores están incorporándole partículas magnéticas para mejorar sus aplicaciones y características biomecánicas (12). Por último, en este proyecto los sustitutos artificiales generados por Ingeniería Tisular serán analizados y caracterizados.

De igual manera, investigadores de las sedes de Popayán y Villavicencio de la Facultad de Odontología han venido trabajando arduamente en el desarrollo de varios estudios regenerativos encaminados en obtener un protocolo estandarizado de fibrina rica en plaquetas para ser utilizado en la atención clínica en cavidad bucal. Visto desde esta óptica, se presenta una magnífica oportunidad para integrar el trabajo de las sedes y se abre la puerta para estrechar los lazos y unificar esfuerzos en pro del desarrollo de la línea de investigación.

En consecuencia, la Facultad de Odontología de la Universidad Antonio Nariño con la apertura de esta nueva línea de Investigación en Ingeniería Tisular y Medicina Regenerativa pretende profundizar en el desarrollo de órganos y tejidos artificiales contribuyendo al desarrollo académico, institucional y nacional. Además, pretende trabajar de la mano con otras facultades y grupos de investigación a nivel institucional e interinstitucional. La línea de investigación busca con esto integrar todos los saberes y esfuerzos de los investigadores de las distintas sedes de la universidad que trabajan en esta área.

Para finalizar, la Línea de Investigación en Ingeniería Tisular y Medicina Regenerativa hace un llamado a todas las personas interesadas en este apasionante tema para fortalecer y posicionar esta línea de investigación dentro de la comunidad académica y científica.

Bibliografía

- 1. Instituto Nacional de Salud, Dirección Redes en Salud Pública, Subdirección Red Nacional de Trasplantes y Bancos de Sangre, Coordinación Nacional Red Donación y Trasplantes. Informe I semestre, Red de Donación y Trasplantes Colombia. Noviembre de 2015, pp. 1-73. Disponible en: [http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Red-NacionalLaboratorios/Estadsticas/INFORME%20RED%20DONA-CION%20Y%20
 TRASPLANTES%20I%20SEM%202015.pdf] (último acceso 24 de junio de 2016).
- 2. Khademhosseini, A.; Bong, G.C. "Microscale technologies for tissue engineering". *Sci Syst Appl Work* LiSSA 2009; 103(8): pp. 56–57
- 3. Langer, R.; Vacanti, J. "Advances in tissue engineering". *J Pediatr Surg.* 2016; 51(1): pp. 8-12.
- 4. Kim, Y.; Ko, H.; Kwon, IK.; Shin, K. "Extracellular Matrix Revisited: Roles in Tissue Engineering". *Int Neurourol* J 2016; 20:S, pp. 23–29.
- 5. Plan Nacional de Desarrollo 2014-2018, todos por un nuevo país. Paz, Equidad, Educación. Año 2015. 1. Disponible en: [https://colaboracion.dnp.gov.co/CDT/PND/PND%202014-2018%20Tomo%201%20internet.pdf] (último acceso 24 de junio de 2016).
- 6. Anteproyecto del Plan de Desarrollo Bogotá 2016-2019. Documento Para el Consejo Territorial de Planeación. Febrero 29 de 2016.

- Disponible en: [http://aplicaciones.sdp.gov. co:7777/pdd/anteproyecto_plan_distrital_desarrollo_2016_2019.pdf] (último acceso 24 de junio de 2016).
- 7. Plan de Desarrollo Institucional 2014-2016. Año 2014. Disponible en: [http://www.uan.edu.co/images/Universidad/Institucional/documentos/DocumentosInstitucionales/Plan-DesarrolloInstitucional_2014-2016.pdf] (último acceso 24 de junio 2016).
- 8. Sanchez-Quevedo, M.C.; Alaminos, M.; Capitan, L.M.; Moreu, G.; Garzón, I.; Crespo, P.V. et al. "Histological and histochemical evaluation of human oral mucosa constructs developed by tissue engineering". *Histol Histopathol* 2007; 22 (4-6), pp. 631-640.
- 9. Alaminos, M.; Sánchez-Quevedo, M.C.; Muñoz, A.; Avila, J.I.; Serrano, D.; Medialdea, S.; Carreras, I. et al. "Construction of a complete rabbit cornea substitute using a fibrin-agarose scaffold". *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2006; 47(8): 33, pp. 11–17.
- Carriel, V.; Garzón, I.; Jiménez, J.M.; Oliveira, A.C.; Arias, S.; Campos, A.; Sánchez-Quevedo, MC.; Alaminos, M. "Epithelial and stromal developmental patterns in a novel substitute of the human skin generated with fibrin-agarose biomaterials". *Cells Tissues Organs*. 2012; (196), pp. 1-12.
- 11. Carriel, V.; Garzón, I.; Campos, A.; Cornelissen, M.; Alaminos, M. "Differential expresion of GAP-43 and neurofilament during peripheral nerve regeneration through bio-artificial conduits". *J Tissue Eng Regen Med.* 2014.
- López, M.; Scionti, G.; Oliveira, A.C.; Durán, J.; Campos, A.; Alaminos, M.; Rodríguez, I. "Generation and characterization of novel Magnetic field-responsive biomaterials". *Plos One*. 2015; 10 (7), pp. 1-17.

10