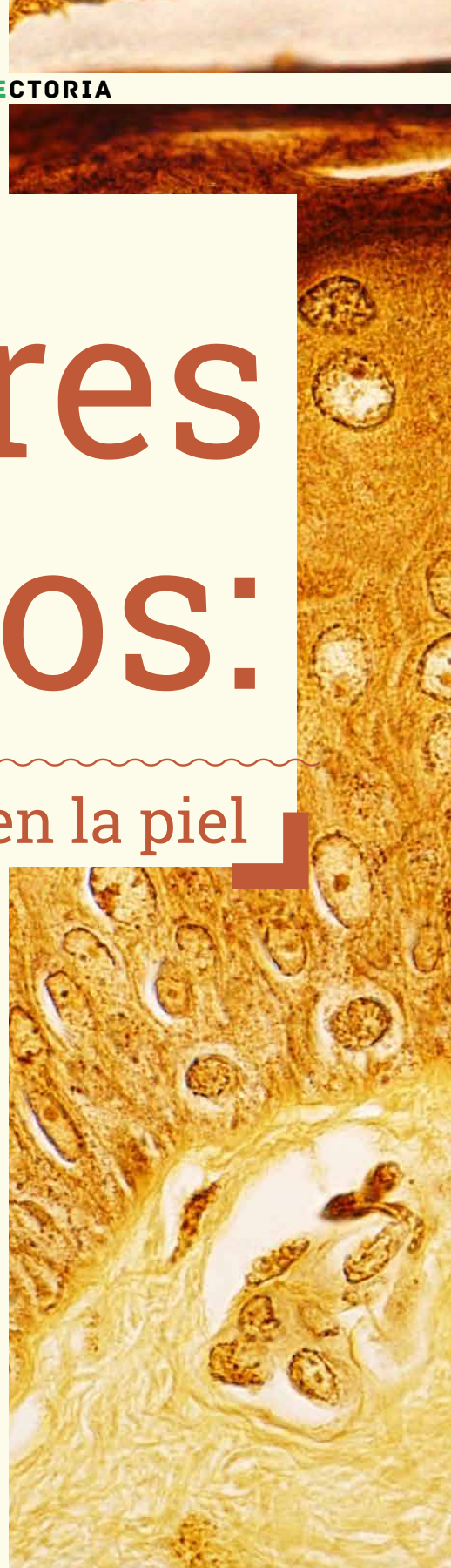


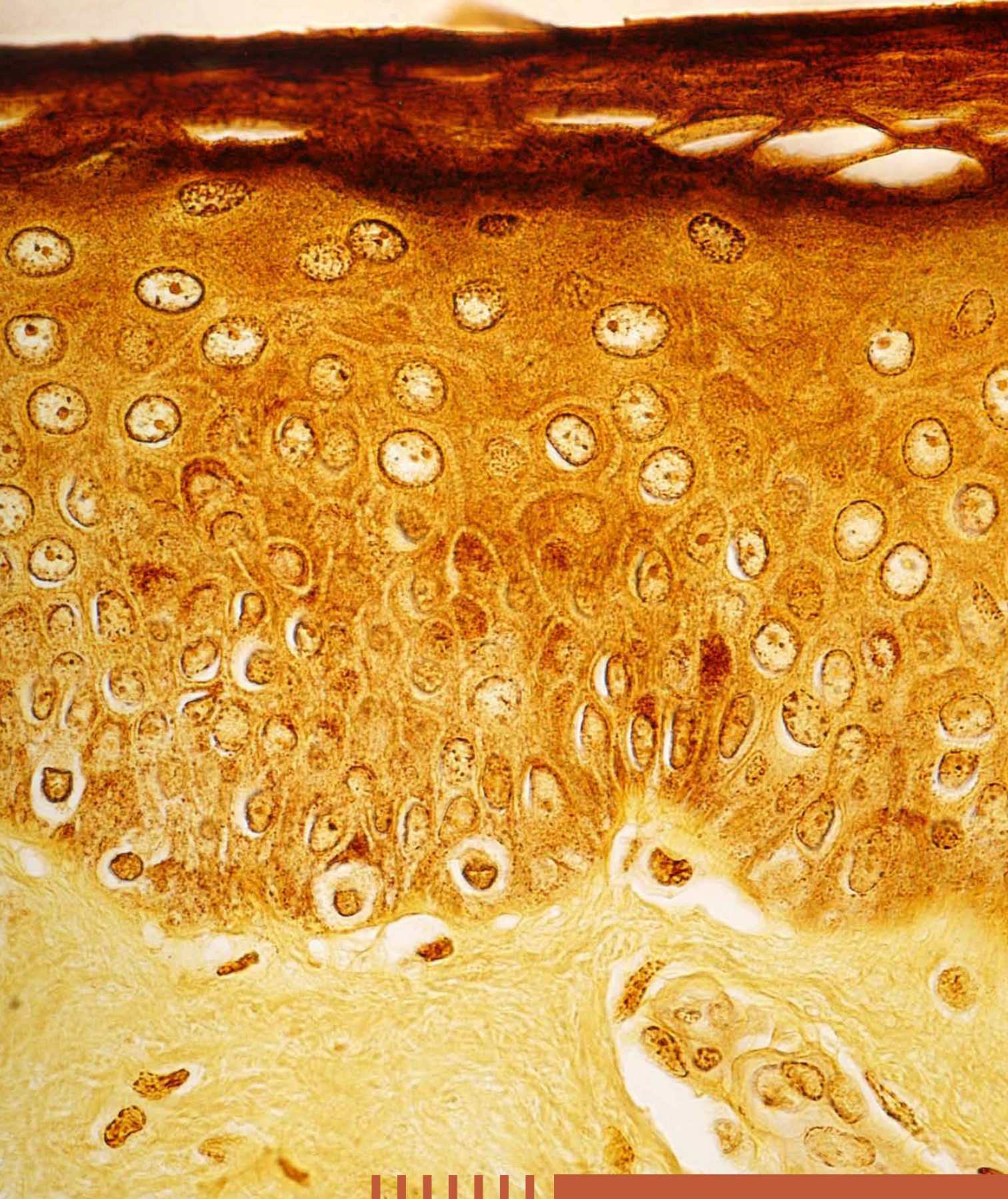
Creadores de tejidos:

una historia que se lleva en la piel

Luz Marina Restrepo Múnera.

Bióloga, doctora en Ciencias. Profesora de la Facultad de Medicina y Coordinadora del Grupo Ingeniería de Tejidos y Terapias Celulares —GITTC— de la Universidad de Antioquia.





Microfotografía de una sección de piel humana. Rosario Ortiz H. Licencia Creative Commons 4.0. Via Wikimedia Commons.

N

uestro cuerpo está constituido por una gran variedad de tejidos, como la piel, ese extenso espacio de contacto entre nuestro organismo y el mundo exterior, o las arterias, que llevan la sangre nutritiva a todas las células. Pero estos tejidos son vulnerables. Una lesión cutánea no solo es dolorosa e implica riesgos de infecciones, sino que además puede perjudicar la autoestima y la vida social, y una arteria dañada puede desembocar en la pérdida de una extremidad.

Por eso es emocionante contar una historia que tiene que ver con la búsqueda de cómo crear y regenerar tejidos, rescatar tejidos defectuosos, crear sustitutos para algunos órganos como esófago, producir piel en el laboratorio, hacer regeneraciones faciales o reemplazar genes defectuosos en pacientes para apoyar procesos tan complejos como trasplantes o tratamientos para el cáncer. Contaré una historia muy personal del Grupo Ingeniería de Tejidos y Terapias Celulares –GITTC– de la Universidad de Antioquia.

Hablar de la trayectoria de nuestro grupo implica traer a la memoria los momentos que la marcaron. El primero es un recuerdo personal durante mi pregrado de Biología, cuando tuve la fortuna de recibir clase de Inmunología con el que luego sería mi tutor del trabajo de grado y se convertiría en uno de mis amigos mas entrañables: Luis Fernando García.

Al terminar mi pregrado trabajé como auxiliar de investigación precisamente en el laboratorio que él dirigía y que en ese tiempo se llamaba Laboratorio Central de Investigaciones, actualmente Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética—Gicig—.

Al GICIG regresé luego de terminar mi programa de doctorado en la Universidad París VII, en Francia. Este doctorado, enfocado en la modificación genética de células madre de diferente origen, suponía establecer en dicho grupo una línea de trabajo e investigación basada en la transferencia de genes. Cuando estaba en Francia, y por petición de los profesores de dermatología Estela Prada y Juan Carlos Wolff, decidí trabajar igualmente en la producción por ingeniería de tejidos de sustitutos de piel, dado que en nuestro país no existían soluciones de este tipo para el tratamiento de pacientes con heridas difíciles de sanar o con quemaduras extensas.



Primer laboratorio del grupo.

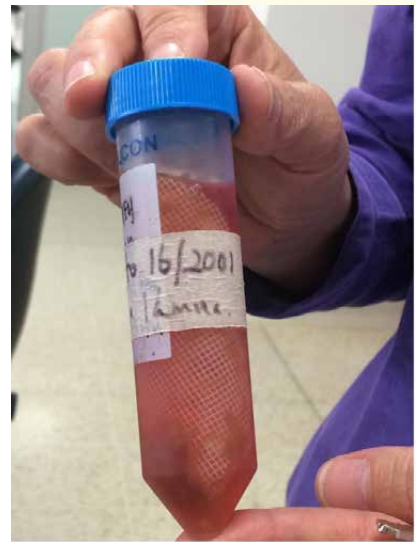
Recuerdo muy bien la frustración que sentí cuando presenté mi primer proyecto a Colciencias en el marco de la transferencia de genes y este fue rechazado de plano porque se consideró que no era un tema prioritario de investigación para el país. A esto se añade que en el grupo no había espacio físico para ubicarme, por lo que la Facultad me pidió buscar un espacio en donde «anidar». Y así fue: busqué y encontré nuestro primer laboratorio, en un ala hoy demolida de la Facultad de Medicina.

Construir espacios para la investigación

Encontrar ese espacio y acondicionarlo como nuestro primer laboratorio fue un momento muy hermoso: con mis dos primeras estudiantes, Marta Ligia Arango, de maestría, y Clara Ibel Chamorro, de pregrado, limpiamos, sacamos la basura, pintamos y enviamos a incinerar una cantidad impresionante de reactivos químicos que estaban vencidos y guardados allí desde 1965.

Así que ya teníamos un espacio, y con recursos conseguidos por Estela Prada compramos dos equipos fundamentales para los cultivos celulares: una cabina de flujo laminar y una incubadora de CO₂, que aún conservamos en perfecto estado y funcionamiento. Los demás equipos básicos —microscopio, centrífuga, pipetadores— fueron una cesión del propio Gicig.

En esa época, la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad daba a los investigadores recién vinculados recursos para la compra de un computador, así que hice un «negocio» con el vicerrector para que me permitiera utilizarlos en pintura, mesas de trabajo y algo de material



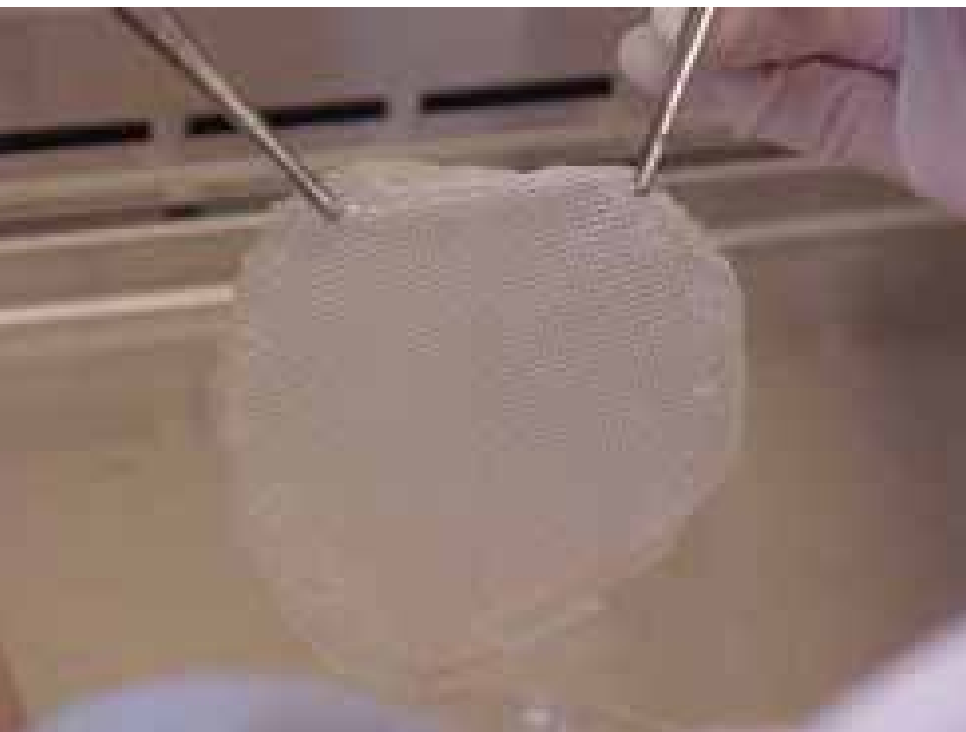
Primer equivalente cutáneo elaborado por el grupo.

para el laboratorio. En 2001, como resultado del trabajo con las dos estudiantes mencionadas, logramos desarrollar nuestro primer equivalente cutáneo, un tejido similar a la piel, que conservé hasta hace dos años como una especie de «recuerdo» y «evidencia» de ese logro que para nosotros fue fundamental en muchos aspectos.

Con ese producto aceptamos en 2003 la invitación de la Unidad de Emprendimiento de la Universidad para participar en un concurso de planes de negocio, organizado por la revista *Dinero*. Esta «herejía», para la mentalidad científica de la época en la Institución, poco ligada al sector productivo, así como la presentación de la idea de un banco de piel para la ciudad, en la Expouniversidad de 2003, representaron la fase final de nuestra vinculación al Gicig y el inicio como tal del Grupo Ingeniería de Tejidos y Terapias Celulares. Ya no podíamos irnos para la



Segundo laboratorio del grupo GITTC.



Elaboración del primer equivalente cutáneo del grupo.

Sede de Investigación Universitaria –SIU– como estaba planeado, pues ya no éramos parte de un grupo categoría A o B en Colciencias, así que debíamos empezar prácticamente desde cero.

Afortunadamente quedamos en primer lugar en el concurso de planes de negocio y accedimos a unos buenos recursos que, bien administrados, nos permitieron sostenernos un buen tiempo. Pero los frecuentes trabajos de restauración en la Facultad ponían en riesgo de contaminación nuestros cultivos; además, ya estábamos en la fase de evaluación de nuestro equivalente cutáneo en pacientes y habíamos desarrollado una terapia de rejuvenecimiento facial que nos obligaba a seguir trabajando en nuestro sueño: tener un laboratorio que cumpliera con los requerimientos para desarrollar y potenciar las terapias avanzadas en nuestro país. Queríamos hacer investigación básica, es cierto, pero también buscábamos hacer lo que ahora se conoce como *investigación traslacional*, una especie de traducción de la investigación básica en aplicaciones clínicas que lleven finalmente a una mejor calidad de vida y a beneficios para el sistema de salud y para toda la sociedad.

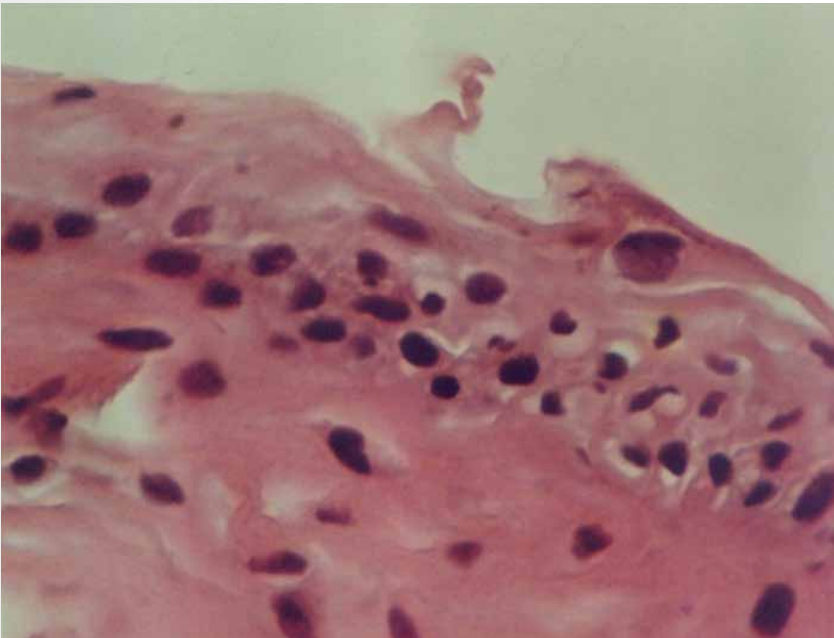
La estrategia consistió entonces en buscar como aliada a una institución hospitalaria. Esto requirió un trabajo arduo; se tocaron muchas puertas y peregrinamos durante varios años hasta que, en 2009, la IPS Universitaria, entonces en cabeza del doctor Jaime Poveda, nos permitió migrar nuestro laboratorio a sus instalaciones.

Había que encontrar un lugar allí y acondicionarlo. Con recursos del concurso NERI (Nuevas Empresas Resultado de Investigación) la Alcaldía de Medellín, junto con el Parque del Emprendimiento, apoyaron al grupo en la realización del estudio de mercado, en los temas de terapia celular y biotecnología en salud. Este estudio sirvió para concursar por los recursos de una convocatoria de la IPS.

Con estos y otros aportes de esta misma institución, que la convertían entonces en nuestro «socio» en este emprendimiento, procedimos a diseñar, acondicionar e instalar el Laboratorio de Terapia Celular y Biobanco, en el que hemos funcionado desde el 2010.

Las terapias avanzadas: guías para nuestra labor

El trabajo del grupo ha estado conformado desde entonces por tres intereses científicos. Uno es la ingeniería de tejidos, que incluye trabajos como la descelularización y recelularización de tejidos o la producción de sustitutos biológicos. Por ejemplo, para rescatar un tejido defectuoso o dañado en el organismo se puede tomar un tejido de cerdo, cuyas proteínas y



Cortes histológicos del primer equivalente cutáneo.

estructuras son muy similares a las del humano, y quitarle las células, con lo que queda solo la matriz extracelular. Esa matriz se implanta en el humano como soporte para que crezcan células del paciente hasta que estas reemplacen el tejido, reduciendo al máximo las posibilidades de que el organismo rechace el implante. Dado el déficit de donantes y órganos es importante producir órganos y tejidos en laboratorio, por lo que con estas técnicas hemos avanzado en crear sustitutos para, por ejemplo, esófago. Ahora falta conseguir los recursos para realizar un ensayo clínico que pruebe estos sustitutos en pacientes.

Otra línea de este primer enfoque son los cultivos organotípicos, con los que se replica un tejido a partir de células humanas. Inicialmente intentamos producir piel en laboratorio para ayudar a pacientes con quemaduras graves, a partir de las células del mismo paciente, pues permiti-

rían disminuir mucho el índice de mortalidad por infecciones y mejorar la cicatrización y la calidad de vida, pero por los costos no llama la atención de las EPS ni del mercado. Por tanto, convertimos nuestra experiencia en un modelo para evaluar sustancias irritantes y corrosivas en piel producida en laboratorio, lo que es una excelente alternativa a la experimentación con animales.

El segundo enfoque es el de las terapias celulares, en las que se usan células de los pacientes para diversos usos, como la regeneración facial, un tratamiento estético en el que se usan unas células llamadas fibroblastos. Estas células son luego inyectadas en la piel humana por un médico y con el tiempo crecen y sintetizan colágeno y elastina, que en unos meses mejoran bastante la apariencia y calidad a la piel.



Actual laboratorio del grupo GITTC, en la sede de la IPS Universitaria.

Un tercer enfoque es la terapia génica, en la que se busca poner en ciertas células progenitoras (como las de médula ósea o el cordón umbilical) genes que reemplazan genes defectuosos de los pacientes. Así, estas células no son afectadas por los poderosos fármacos que se usan en trasplantes o en tratamiento para cáncer y la expectativa de recuperación de los pacientes mejora en alto grado.

Proyectarse y vencer las dificultades

Al mudarnos a la sede de la IPS empezamos un proceso de inserción en el Sistema de Gestión de la Calidad de la IPS Universitaria, y hemos podido ofrecer a más de 500 pacientes, con el mínimo riesgo, el mencionado tratamiento de rejuvenecimiento facial con células del propio paciente (fibroblastos autólogos).

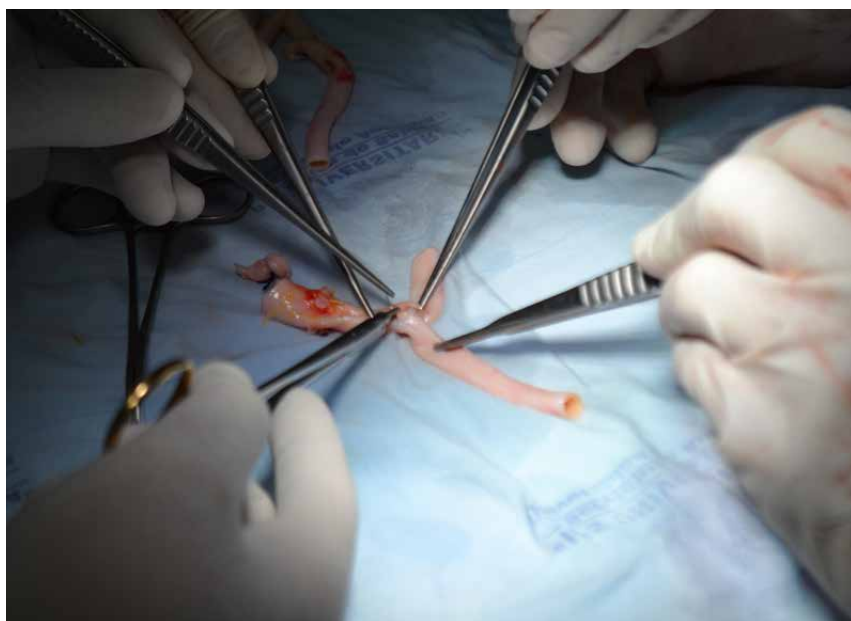
Con la idea de certificarnos como banco de tejidos implementamos todos los protocolos necesarios y, en 2013, logramos la certificación en *Buenas prácticas de manufactura para bancos de tejidos y médula ósea*, según la Resolución 5108 del Ministerio de Salud y Protección Social. Esta certificación, otorgada por el Invima, debe renovarse cada tres años: desde entonces hemos podido conservar esta certificación y con ello brindar nuestros servicios como banco de tejidos. Somos el único banco de tejidos del país que capta, procesa, almacena y distribuye arterias. De hecho, en el 2014 se aplicó a un paciente, por primera vez en nuestro país, una arteria criopreservada procesada en nuestro laboratorio.

Un año después, con recursos del Sistema General de Regalías para el proyecto Biobanco Regional Antioquia, pudimos establecer

alianzas con otros bancos de tejidos, hacer una renovación tecnológica significativa en nuestro grupo y realizar campañas tendientes a la donación de tejidos. Proponer y desarrollar ensayos clínicos y la ampliación del sistema de captación de arterias, en donde somos apoyados por Ruta N, y tener nuestro grupo de investigación inmerso en un ambiente hospitalario nos ha permitido interactuar muy directamente con el Grupo de Cirugía Vasculardel de la Institución y desarrollar productos que han podido llevarse a la aplicación clínica. Este es el caso de las arterias criopreservadas y de las células madre de tejido adiposo, que se usan para salvar extremidades, evitar amputaciones y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

El grupo de investigación ha sido exitoso en la formación de estudiantes de todos los niveles —pregrado, maestría y doctorado—; no obstante, el grupo enfrenta dificultades como no contar con los recursos suficientes, ni las plazas de docentes necesarias para poder construir una generación de relevo. También sentimos una falencia grande en el campo administrativo nacional, como es la falta de normas para certificar nuestras terapias, lo que se ha convertido en una barrera para investigar y aplicar los productos generados.

Sin embargo, el grupo sigue avanzando en el campo científico, dado que para el desarrollo de esta función no hay barreras que no sean superables desde la perspectiva de la generación de cono-



Procesamiento de arterias de donantes para implantes en pacientes.



EL actual laboratorio del grupo alberga el Biobanco

cimiento e investigación. Por otra parte, las políticas e instrumentos adoptados por la Universidad han sido de gran valor para el mantenimiento y estabilidad relativa del GITTC, en particular la estrategia de sostenibilidad y el programa de jóvenes investigadores, puesto que sin el aporte de todos los estudiantes y del personal de laboratorio no habría sido posible avanzar. A todos ellos mi gratitud, especialmente a los estudiantes de doctorado Natalia Becerra y Sergio Estrada.

El camino por seguir será entonces orientar al grupo hacia líneas de interés del mercado y la sociedad, y concertar con la IPS su permanencia y alianza estratégica. Vencer las dificultades del autosostenimiento y poder retener el capital humano, que es crucial para hacer el sueño de las terapias avanzadas una realidad para el país. Pero sin duda, así como hemos superado tantas barreras, superaremos esta y seguiremos adelante con esta labor tan apasionante como necesaria para las áreas de la salud, con nuestro particular aporte de creación de tejidos, con lo cual hacemos historia en la piel. X