

# Terapia regenerativa

---



Catalina López Villegas, MVZ, Esp, PhD

Docente de planta

Coordinadora LCV y TR

# Índice

- Definición
- Historia
- Ingeniería de tejidos
- La era de la medicina regenerativa

# Definición

*“La medicina regenerativa es un campo de la investigación interdisciplinaria rápidamente emergente y terapias clínicas que buscan la reparación, reemplazo o regeneración de células, tejidos u órganos en enfermedades congénitas o adquiridas”*

(Stienhoff & Tu-Rapp 2010)

# 3 tipos

## Medicina regenerativa

Comparado con otras formas de medicina disponibles hoy, es la de mayor crecimiento

Ingeniería de tejidos y biomateriales

Terapia celular

1

3

2

Organos artificiales

# Terapia regenerativa

## *Ingeniería de tejidos Vs terapia regenerativa*

- ✓ Es un campo interdisciplinar que aplica los principios de la ingeniería y de la biología para el desarrollo de sustitutos biológicos que restauren, mantengan o mejoren la función.
- ✓ Es la utilización combinada de células, biomateriales y factores bioquímicos para reparar tejidos lesionados o enfermos.

# *Ingeniería de tejidos Vs terapia regenerativa*

Objetivo:

*Ingeniería de tejidos:*

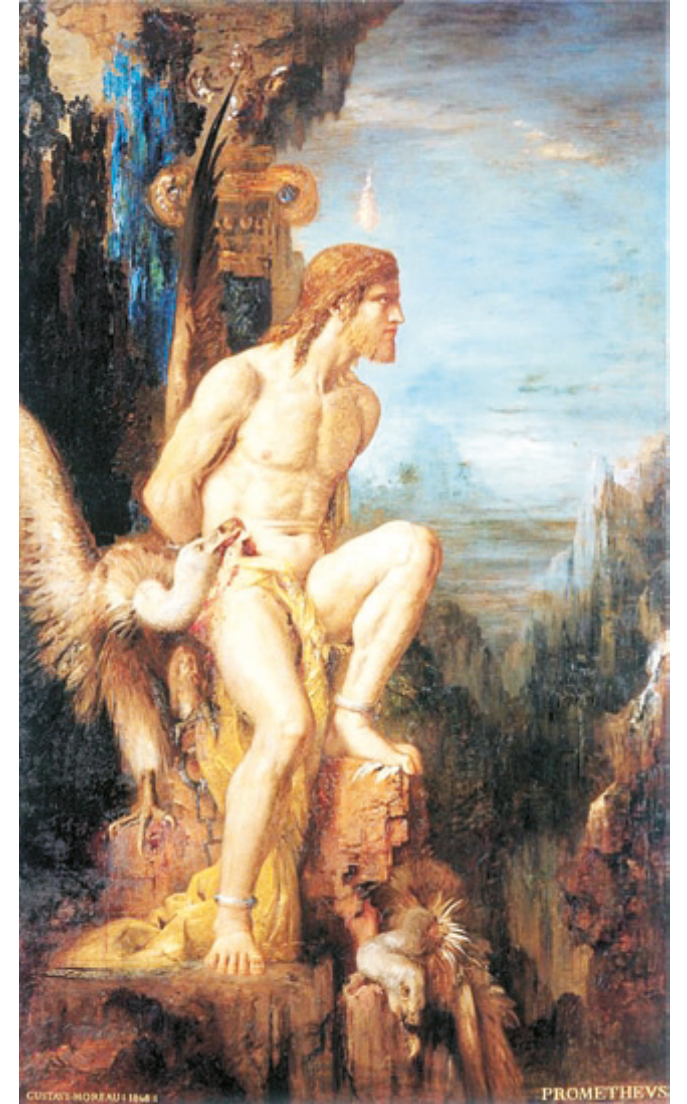
- ❖ construir órganos y tejidos a partir de soportes, células y reguladores (factores de crecimiento, estímulos mecánicos etc.).

*Medicina regenerativa:*

- ❖ estimular la regeneración de órganos y tejidos con componentes bioactivos que pueden ser, o no, productos de ingeniería de tejidos, como por ejemplo el uso de células madre o factores de crecimiento.



# Historia



siglo VIII a. C. Hesiodo (teogonia) presenta a prometeo



# Historia

Año 23-79 d.c



Aristóteles: generación e historia de animales

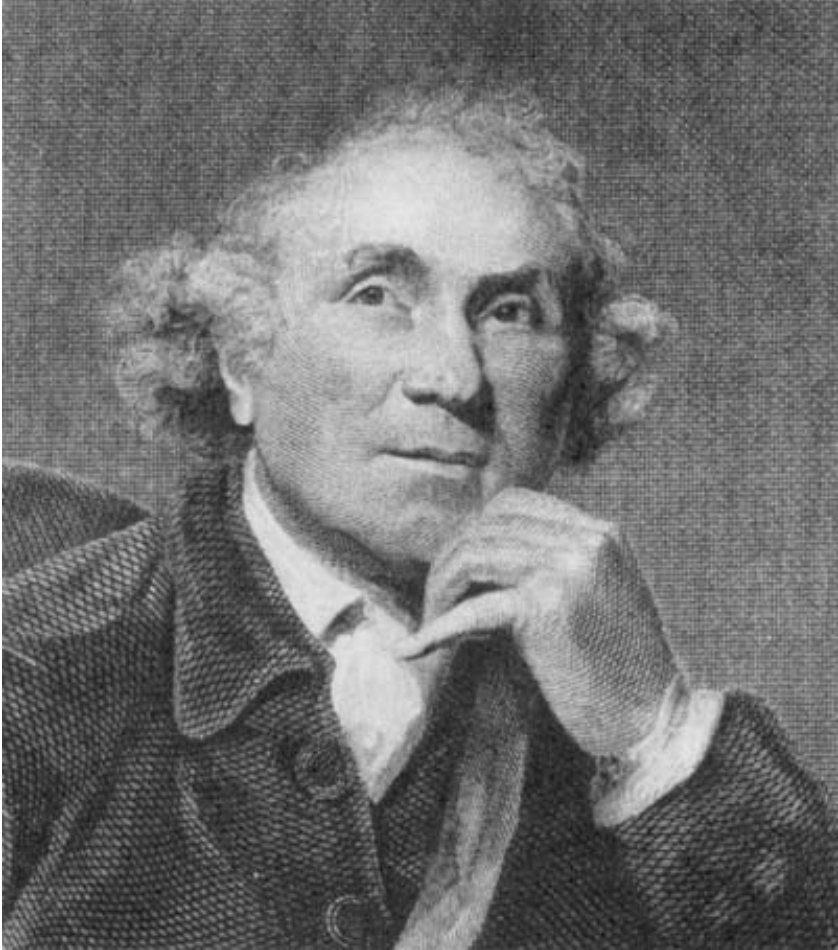
# Historia

año 300 d.C

Santos:  
Cosme y Damián

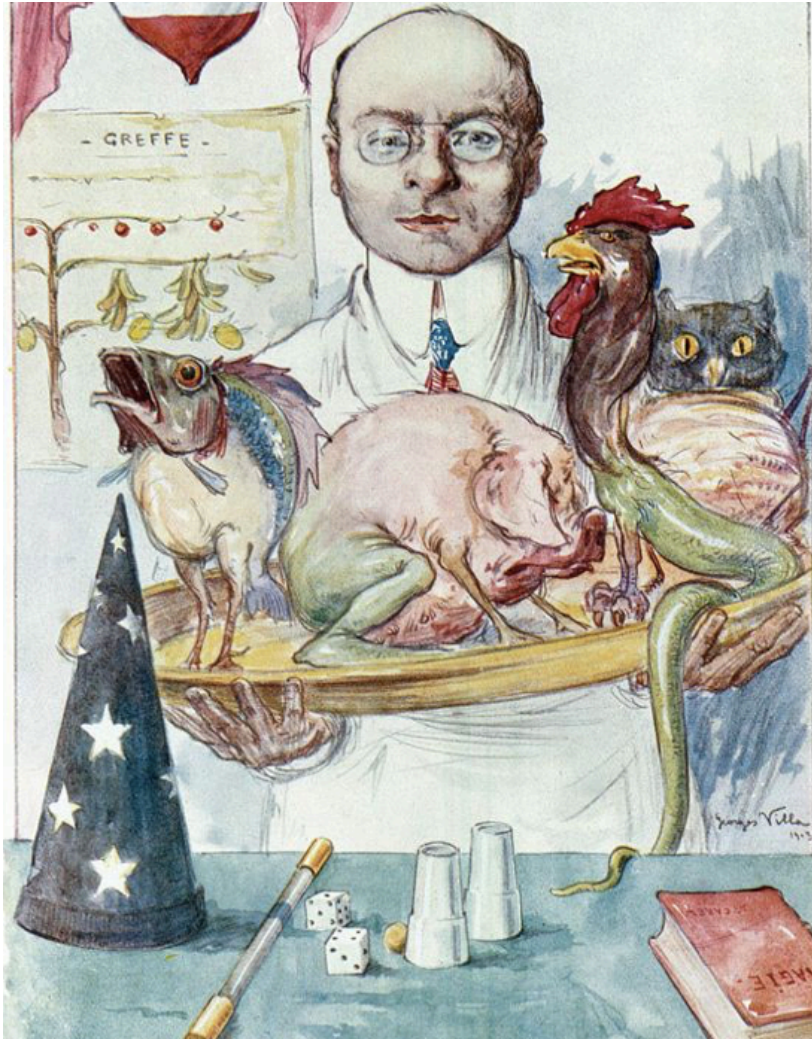


# Historia



John Hunter (1728–1793)

# Historia



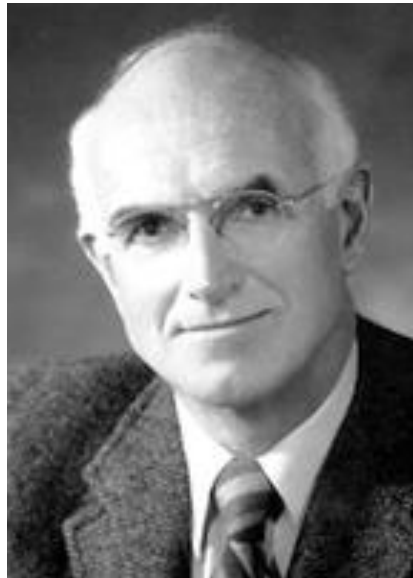
Alexis Carrel (1873-1944)

Cultivo de tejidos

Padre del trasplante de organos

# Historia

- A mediados de los 50s, se efectuó el primer trasplante renal entre dos hermanos gemelos (Murray et al. 1955)



# Historia

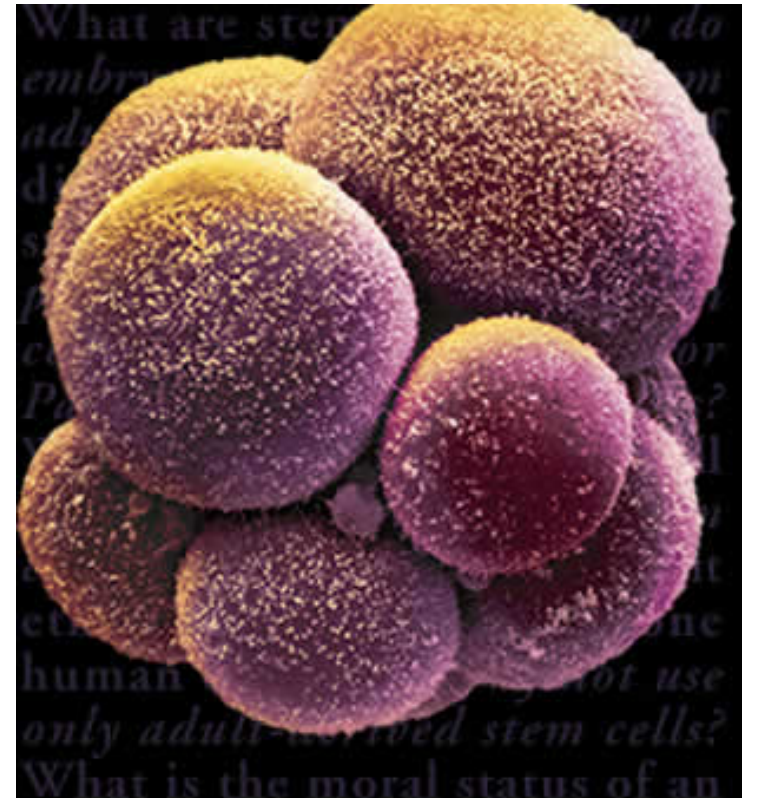
- Dr. W.T. Green 70s: primeros intentos para producir condrocitos sembrados en espículas óseas en ratones desnudos. Inicio de la llamada ingeniería de tejidos.
- Kleinsmith & Pierce 1964: células germinales pluripotenciales. Descripción del primer carcinoma embrionario de células madre

# Historia

- Gail Martin (Martin 1981) y Martin Evans (Evans and Kaufman 1981) generaron líneas estables de células diploides que podían generar cualquier tipo de linaje celular:

CELULAS MADRE EMBRIONARIAS

(CME)



# Historia

- Todos los avances para cultivar CME estaban listos a finales de los 90s. Pero solo hasta 1998, James Thomson y su equipo pudieron hacer experimentos con células humanas (Thomson et al. 1998)



# Historia

- La idea de la células mesenquimales adultas (CMA) nace en los 60s (Petrakova et al. 1963)
- Dr. Alexander Friedenstein  
Implantación de médula ósea  
en capsula renal: hueso



# Historia

- Arnold Caplan  
(Caplan 1994)



Retomó el concepto y demostró que las CMA pueden convertirse en cualquier tejido mesenquimatoso: grasa, músculo, tendón, etc

# Ingeniería de Tejidos (Historia)

- En 1975 El equipo del Dr. Rheinwald a partir de los trabajos con una línea celular epitelial cutánea o queratinocitos originada de un teratoma de ratón, establecieron las condiciones necesarias y fundamentales para cultivar, de forma indefinida, este tipo de células.

# Ingeniería de Tejidos (Historia)

- Eugene Bell (1918-2007), Massachusetts Institute of Technology (MIT), década de los 80s



# Ingeniería de Tejidos (Historia)

- Todo comenzó con un apoyo para desarrollar un proyecto para la fabricación de una férula vascular basada en células.
- 1985: Fundó dos empresas “Organogenesis Inc.” y luego “Tissue Engineering International – (TEI) Biosciences Inc.”
- Con otros colegas logró crear en 1987 la sección de Ingeniería tisular en la US-NSF.

# Ingeniería de Tejidos (Historia)

- La primera conferencia de la organización fue realizada en 1988 en California.



# Ingeniería de Tejidos (Historia)

- Primera definición:

*“La ingeniería de tejidos es la aplicación de los principios y métodos de la ingeniería y las ciencias de la vida hacia la comprensión fundamental de las relaciones estructura/función en los tejidos normales y patológicos de mamíferos y el desarrollo de sustitutos biológicos para restaurar, mantener o mejorar dichas funciones.”*

(Nerem 1989)

# Ingeniería de Tejidos (Historia)



**Charles Vacanti (1995): “auriculosaurus”.**



# Ingeniería de Tejidos (Historia)

- 1996: Fundación de la Tissue Engineering Society international (TESi) por Charles y Joseph Vacanti
- 1998: Aplicación clínica de un biomaterial derivado de coral y sembrada con osteoblastos como tratamiento de una lesión de una falange

# Ingeniería de Tejidos (Historia)

- 1998: Comienza la venta de productos sustitutos de la piel aprobados por la FDA (Apligraf, Organogenesis Inc)
- 2002: Férula acelular para la regeneración de epidermis (Integra, Integra Life Sciences Inc).
- Hasta 2001 había 3,000 personas con fondos de US\$580 million (Kemp 2006; Lysaght and Hazlehurst 2004).

# La era de la Medicina Regenerativa

- A mediados del siglo XXI: Explota la crisis

“Demasiada ciencia ficción que aterriza poco sobre nuestras realidades”

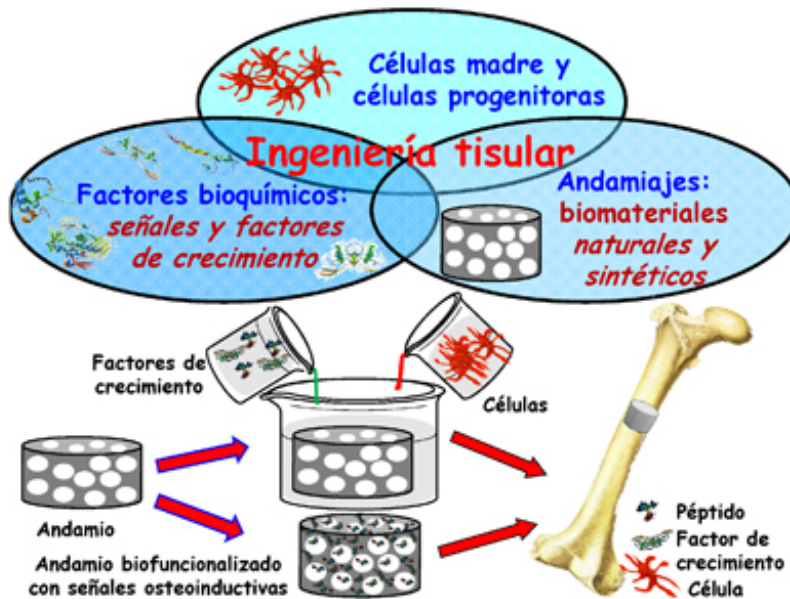
(Lysaght and Hazlehurst 2004)

- Demasiados conceptos de materiales, escasa vascularización
- Emergen conceptos: tecnología genética y nanotecnología, tecnología de CM

# La era de la Medicina Regenerativa

- La suma de todo esto obliga la adopción de un nuevo nombre, una nueva era:

## Medicina Regenerativa



# La era de la Medicina Regenerativa

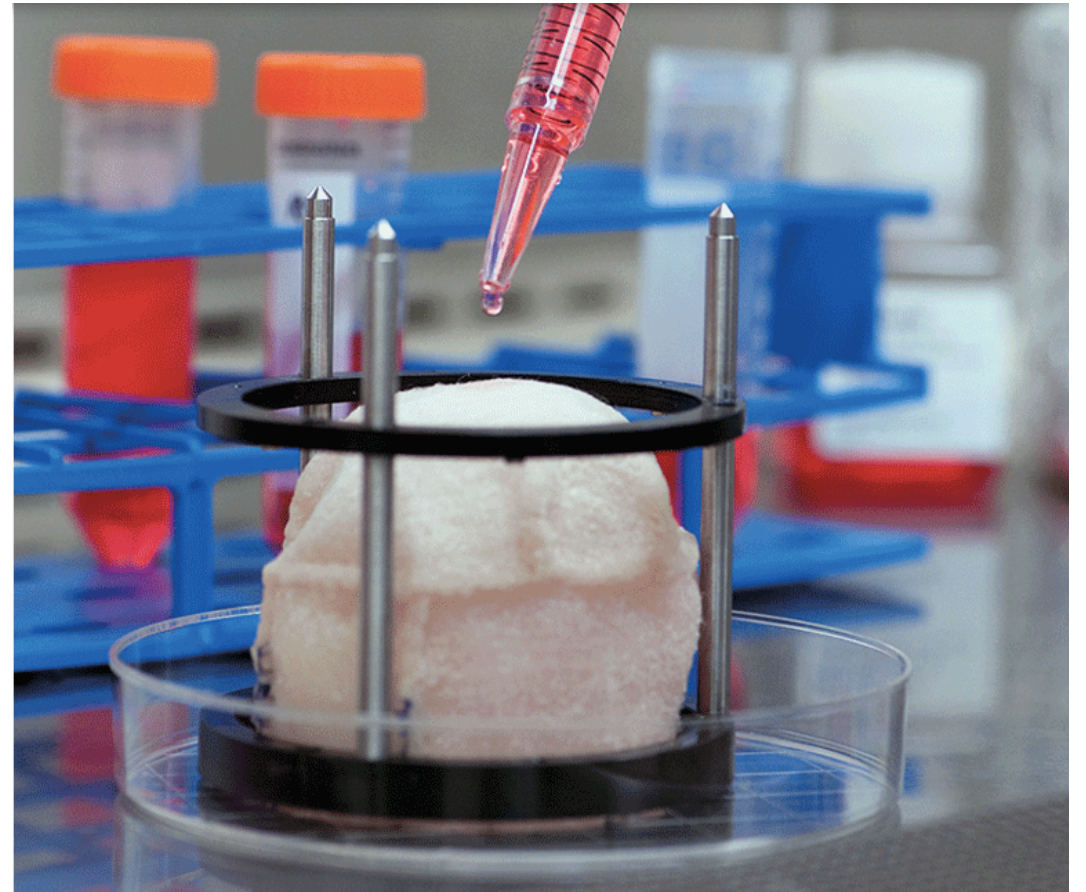
- Robert Nicholas Klein II  
2 Nov 2004, proposición No71  
California Institute of  
Regenerative Medicine



- Mercado actual de USA regulado por la FDA de USD 20-50 millones anuales

# Dr. Atala

“Cada 30 segundos muere un paciente a causa de una enfermedad que podría tratarse con tejidos de sustitución”.



Los “materiales” son un componente importante de las estrategias actuales de medicina regenerativa porque pueden:

- ✓ Imitar la matriz extracelular nativa (ECM) de los tejidos y el comportamiento directo de las células
- ✓ Contribuir a la estructura y función de los nuevos tejidos y a los factores de crecimiento presentes localmente

- ✓ Para medicamentos y productos biológicos, la progresión desde el concepto hasta el mercado implica numerosas fases de pruebas clínicas, puede requerir más de una docena de años de desarrollo y pruebas, y conlleva un costo promedio que oscila entre \$ 802 millones y \$ 2.6 mil millones por medicamento
- ✓ Los dispositivos médicos, una categoría amplia que incluye productos no celulares, como matrices celulares, generalmente llegan al mercado luego de solo 3 a 7 años de desarrollo y pueden sufrir un proceso acelerado si se demuestra que son similares a los dispositivos preexistentes.





**north american veterinary  
regenerative medicine association**

NCBI Resources How To Sign in to NCBI

PubMed regenerative medicine Search

US National Library of Medicine National Institutes of Health

Create RSS Create alert Advanced Help

COVID-19 is an emerging, rapidly evolving situation. Get the latest public health information from CDC: <https://www.coronavirus.gov>. Get the latest research from NIH: <https://www.nih.gov/coronavirus>.

The new PubMed site will become the default in mid-May. [Click here to try it now!](#) [Frequently asked questions](#)

Article types: Clinical Trial, Review, Customize ...

Text availability: Abstract, Free full text, Full text

Publication dates: 5 years, 10 years, Custom range...

Species: Humans, Other Animals

Clear all Show additional filters

Format: Summary Sort by: Most Recent Per page: 20

Send to Filters: Manage Filters

Search results

Items: 1 to 20 of 56877

Filters activated: published in the last 10 years. Clear all to show 64639 items.

1. [A human H1-HBB11-GFP reporter embryonic stem cell line \(WAe001-A-2\) generated by CRISPR/Cas9-mediated genome editing.](#)  
Alexeeva V, Aydin IT, Schaniel C, Stranahan AW, D'Souza SL, Bieker JJ. Stem Cell Res. 2020 May 6;45:101837. doi: 10.1016/j.scr.2020.101837. [Epub ahead of print] PMID: 32413789

2. [β-Glucan extracts from the same edible shiitake mushroom \*Lentinus edodes\* have different immunomodulatory and pulmonary cytoprotective effects - Implications for COVID-19 immunotherapies.](#)  
Murphy EJ, Masterson C, Rezoagli E, O'Toole D, Major I, Stack GD, Lynch I. Sci Total Environ. 2020 May 11;732:139330. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.139330. [Epub ahead of print] PMID: 32413619

3. [Ultrasmall gold nanoparticles \(2 nm\) can penetrate and enter cell nuclei in a cell type-dependent manner.](#)

NCBI Resources How To Sign in to NCBI

PubMed regenerative medicine in veterinary Search

US National Library of Medicine National Institutes of Health

Create RSS Create alert Advanced Help

COVID-19 is an emerging, rapidly evolving situation. Get the latest public health information from CDC: <https://www.coronavirus.gov>. Get the latest research from NIH: <https://www.nih.gov/coronavirus>.

The new PubMed site will become the default in mid-May. [Click here to try it now!](#) [Frequently asked questions](#)

Article types: Clinical Trial, Review, Customize ...

Text availability: Abstract, Free full text, Full text

Publication dates: 5 years, 10 years, Custom range...

Species: Humans, Other Animals

Clear all Show additional filters

Format: Summary Sort by: Best Match Per page: 20

Send to Filters: Manage Filters

Sort by: Best match Most recent

Your default sort order has been changed to Best Match. To switch back to Most Recent, click [here](#).

Search results

Items: 1 to 20 of 1805

Filters activated: published in the last 10 years. Clear all to show 1988 items.

1. [Platelet-rich Plasma and Other Hemocomponents in Veterinary Regenerative Medicine.](#)  
Tambella AM, Martin S, Cantalamessa A, Serri E, Attili AR. Wounds. 2018 Nov;30(11):329-336. Review. PMID: 30418162 Free Article Similar articles

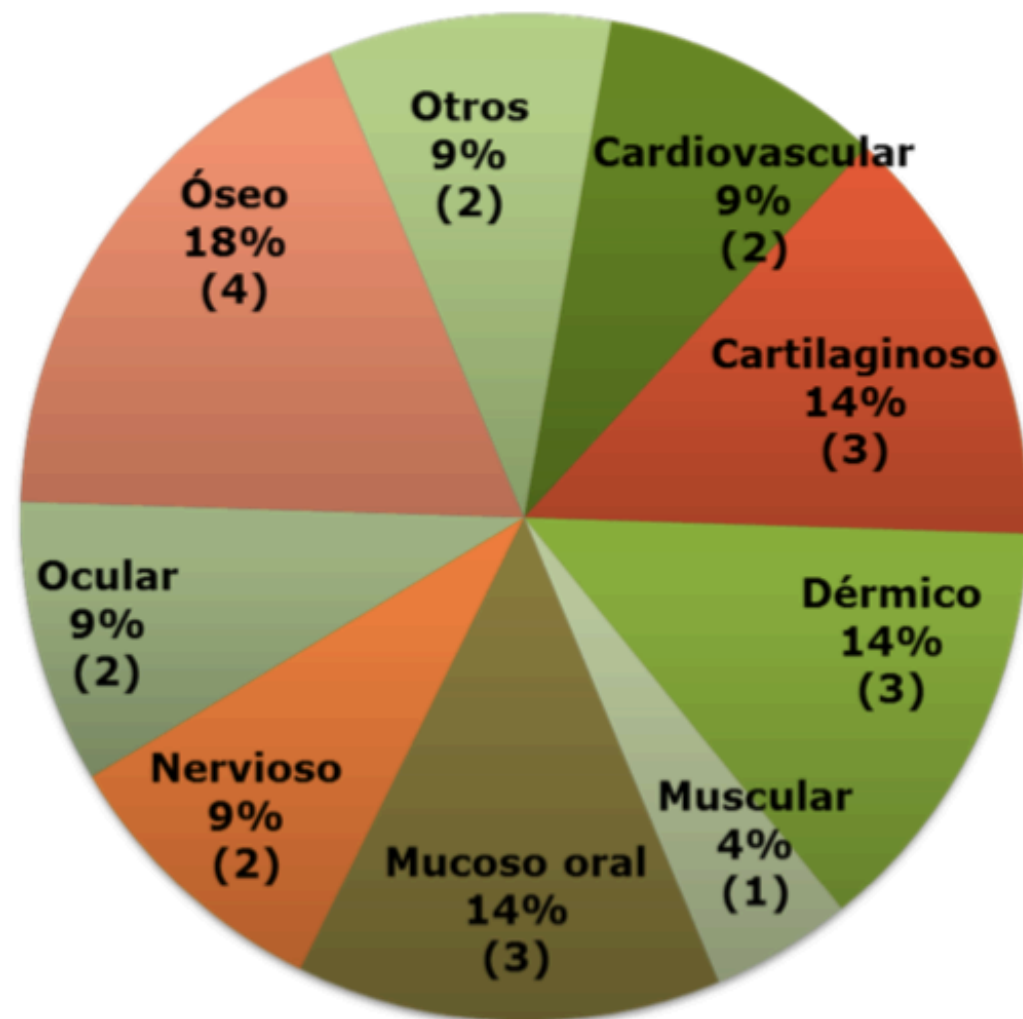
2. [Regenerative Medicine Therapies for Equine Wound Management.](#)  
Dahlgren LA. Vet Clin North Am Equine Pract. 2018 Dec;34(3):605-620. doi: 10.1016/j.cveq.2018.07.009. Review. PMID: 30447771 Similar articles

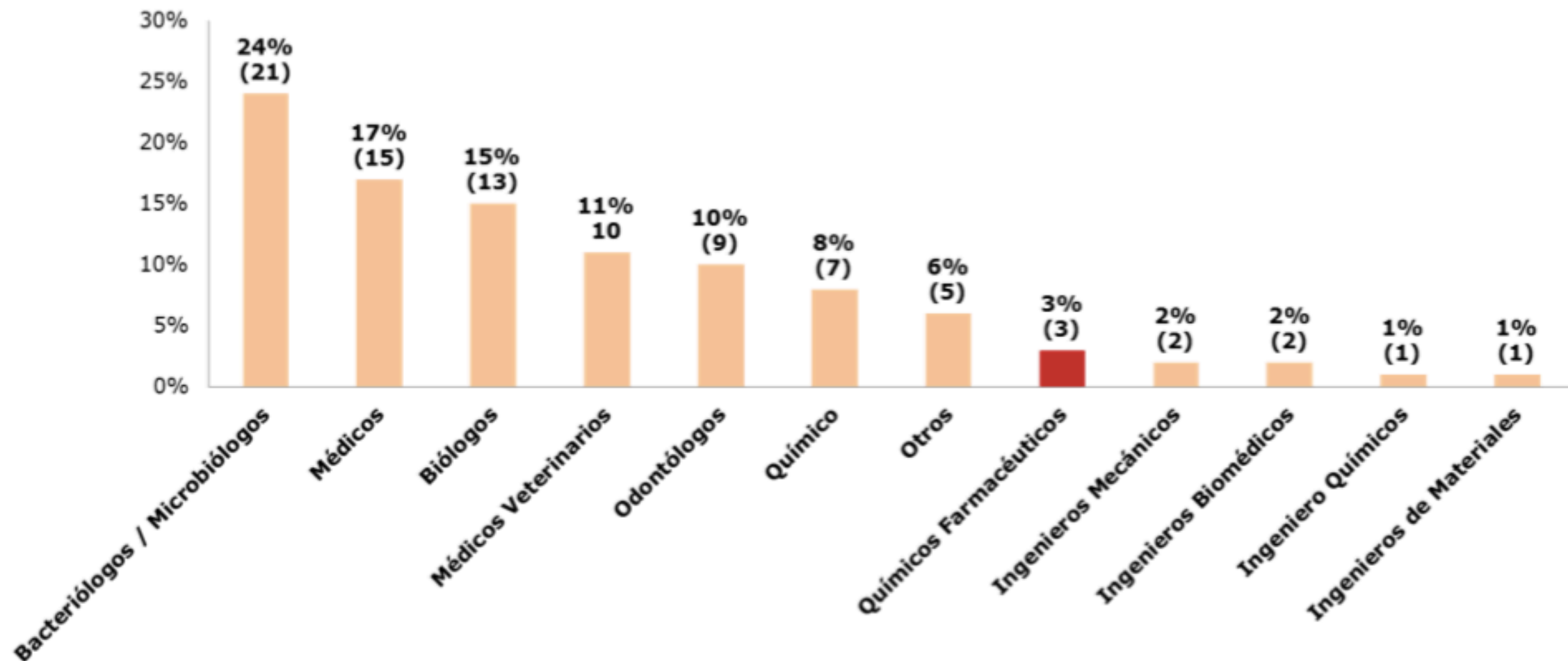
3. [Stem cell-based regenerative medicine.](#)

Results by year

Find related data Database: Select Find items

NOMBRE DE EMPRESA	AÑO DE FUNDACIÓN	CIUDAD	PRDUCTOS / SERVICIOS
3Biomat	2009	Bogotá	Matriz Extracelular Biotecnológica de Intestino Delgado Biomec BiomecCx - Refuerzo de tejidos blandos BiomecCx – Sustituto Dural BiomecCx–Peyronie
Enlace_Lab	2004	Bogotá	Relleno Autólogo Fibrina Autóloga PRP (plasma rico en plaquetas)
REGENERAR S.A	2012	Cali	Aislamiento de células madre
Stem Medicina Regenerativa S.A.	2003	Bogotá	Banco de Células Madre con centro de Medicina Regenerativa





REPÚBLICA DE COLOMBIA



SECRETARÍA DE LA PRESIDENCIA  
SECRETARÍA JURÍDICA

Revisó: *[Signature]*  
Aprobó: *[Signature]*

MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

DECRETO NÚMERO 1782 DE 2014

18 SEP 2014

Por el cual se establecen los requisitos y el procedimiento para las Evaluaciones Farmacológica y Farmacéutica de los medicamentos biológicos en el trámite del registro sanitario

EL PRESIDENTE DE LA REPÚBLICA DE COLOMBIA

En ejercicio de sus atribuciones constitucionales, en especial las conferidas por el numeral 11 del artículo 189 de la Constitución Política y en desarrollo del artículo 245 de la Ley 100 de 1993 v del artículo 89 de la Ley 1438 del 2011 v.

## Legislacion internacional:

- ✓ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS
- ✓ Food and Drug Administration FDA
- ✓ EMEA European Medicines Agency