

Medicina Regenerativa

¿Qué es la Medicina Regenerativa? ¿Para qué sirve? ¿Cuáles son sus aplicaciones específicamente en Ortopedia y Traumatología, y en Medicina del Deporte? Para esclarecer estos y otros puntos, entrevistamos a los Dres. Jorge Chahla e Ignacio Dallo, que nos ofrecen un panorama al respecto.

En la actualidad, esta nueva rama de la medicina especializada se ocupa de la reparación de tejidos dañados o cuya función es anómala. Pero promete mucho más, y para conocer detalles, *Prescribe* entrevistó a los doctores Jorge Chahla e Ignacio Dallo, especialistas en la materia.

“La medicina regenerativa es una rama de la investigación traslacional en ingeniería de tejidos y biología molecular que trata el proceso de reemplazar, diseñar o regenerar células, tejidos u órganos humanos para restablecer o establecer una función normal”, explica el doctor Chahla, cirujano argentino especialista en Medicina del Deporte y Terapias Biológicas que se desempeña en *Kerlan Jobe Institute* de Los Ángeles, California. Y agrega que “este campo tiene la promesa de diseñar tejidos y órganos dañados mediante la estimulación de los mecanismos de reparación del propio cuerpo para sanar funcionalmente tejidos u órganos con poca capacidad de regeneración”.

Dentro de este campo existen las terapias biológicas de uso clínico en humanos: “Estas terapias innovadoras se encuentran en expansión para el tratamiento de lesiones ortopédicas”, precisa. Y explica que “el plasma rico en plaquetas (PRP) y las células madre están a la vanguardia de estas innovaciones diseñadas para mejorar la reparación de tejidos con alto potencial de curación, o aumentar la reparación de tejidos con potencial de curación y vascularización limitados, como tendones, ligamentos, cartílago y hueso”.

En cuanto al PRP, explica que se trata de una concentración suprafisiológica de

plaquetas derivadas de sangre autóloga centrifugada que contiene un medio heterogéneo de proteínas llamados factores de crecimiento, interleuquinas y citoquinas. “En la actualidad existen más de 4000 proteínas dentro de las plaquetas, las más estudiadas e importantes son el factor de crecimiento insulínico (IGF), el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), el factor de crecimiento vascular (VEGF), el factor de crecimiento fibroblástico (FGF) y el factor de crecimiento transformante (TGF), que existen en diferentes concentraciones dentro del PRP cuya función consiste en estimular la diferenciación y proliferación celular, la neovascularización y la señalización”, describe.

Con respecto a las células madre adultas, señala que “las células madre son células mesenquimales con el potencial para diferenciarse en hueso, cartílago, tendón, ligamento, músculo u otras formas de tejido conectivo en función de la señalización del microambiente local y el potencial genético”.

“Las células madre adultas generalmente se cosechan de dos maneras. Las células madre y progenitoras nativas pueden ser aisladas de todo tejido conectivo que contiene células madre y progenitoras nativas, como médula ósea, tejido óseo, adiposo, sinovial, sangre periférica y periostio”, continúa. Y añade que “las células obtenidas de cada fuente de tejido presentan variación intrínseca en cuanto a capacidad de proliferación y diferenciación hacia ciertas líneas celulares”.

La médula ósea es una de las fuentes más comunes para la cosecha de células madre y progenitoras, usualmente por medio de aspiración de la cresta ilíaca: “Las células madre y progenitoras nativas forman una población pequeña dentro de la médula ósea. Su concentración promedia entre 1000 a 2000 células madre y progenitoras nativas/ml de aspirado, con una prevalencia estimada entre 1×10^{-4} a 1×10^{-6} células, de acuerdo con las variables del paciente y la técnica de aspirado”.

“El aspirado de médula ósea -aclara- ha sido una de las fuentes más comúnmente utilizadas en terapia celular, debido a su accesibilidad, por cirujanos y los extensos estudios realizados sobre este tipo de células. Existen diferentes alternativas para obtener un número superior de células madre/progenitoras de una muestra de aspirado de médula ósea: expandirlas en medio de cultivo *in vitro* para obtener células madres derivadas de médula ósea, o técnicas de procesamiento, como separación por densidad”.

Otra fuente común de terapia con células madre y progenitoras es el tejido adiposo: “Se puede recolectar por as-

Dr. Jorge Chahla



pirado o liposucción, o remoción quirúrgica -por ejemplo, grasa de Hoffa-. Es significativamente menos celular que el aspirado de médula ósea, pero la prevalencia de células madre y progenitoras nativas es mayor, promediando una en 4000 células. Algunos autores consideran el tejido adiposo como una reserva atractiva y fácilmente disponible para terapia con células madre. Sin embargo, colonias formadoras de células progenitoras derivadas de tejido graso y expandidas en cultivo presentan diferentes patrones de comportamiento, proliferación y diferenciación celular, comparadas con células progenitoras de la médula ósea. Por consiguiente, se necesita una mejor categorización”, considera.

Según el doctor Chahla, reportes han demostrado que se obtienen mejores resultados en la supervivencia del injerto cuando se cosechan células del mismo tejido o tejido vecino del cual se van a usar para regenerar. Y advierte: “Especial atención debe tenerse al destino del injerto, ya que este puede afectarse por el sitio del cual se colectan las células y de sus características. Cuando las células se expanden en cultivo, la suplementación con factores de crecimiento asisten en la diferenciación de las células madre mesenquimales hacia cualquiera de las tres líneas celulares”.

El profesional se muestra optimista al comentar que “la multipotencialidad de estas células y su capacidad para modular las vías de señalización celular proporcionan opciones terapéuticas prometedoras donde las terapias conservadoras o quirúrgicas tradicionales no han logrado el éxito”.

Y continúa: “La investigación en ciencias básicas ha allanado el camino y afirmado la prueba de concepto para utilizar estos compuestos como reguladores inflamatorios y andamios biológicos para la maduración celular. Pero los resultados clínicos iniciales



Dr. Ignacio Dallo

son limitados en número y poder en cuanto a nivel de evidencia. Aún se necesitan ensayos clínicos a gran escala con un seguimiento cercano para aclarar las indicaciones, la dosificación, la composición celular, la seguridad y la eficacia general”.

Utilización Clínica del PRP y las Células madre

El PRP y las células madre son ampliamente utilizados tanto en el tratamiento quirúrgico como en el tratamiento conservador de la patología de tejidos blandos entre los que se encuentran ligamentos, tendones y cartílagos, o hueso en ortopedia y traumatología. En este punto, el doctor Ignacio Dallo, médico especialista en Ortopedia y Traumatología, y Cirugía Artroscópica, que se desempeña en el Sanatorio Garay de Santa Fe, Argentina, refiere que “existe un cuerpo creciente de literatura que detalla la ciencia básica y la biología celular del PRP y las células madre, pero la transición a la aplicación clínica no ha sido bien definida, especialmente para el segundo grupo”.

Y agrega que múltiples estudios de alto nivel que evalúan la eficacia y recomendaciones para el uso clínico del PRP y las células madre, demuestran resultados polarizados con res-

pecto a los resultados funcionales del paciente, el alivio del dolor y el aumento regenerativo biológico. Sin embargo, “el perfil de seguridad de estas terapias parecería ser benévolo con efectos secundarios mínimos reportados. EL PRP y las células madre han experimentado la mayor utilización en el tratamiento de lesiones deportivas”.

En esta línea, las indicaciones más frecuentes son las siguientes: Lesiones focales y sintomáticas del cartílago articular; lesiones parciales del ligamento cruzado anterior; aumentación biológica en reconstrucciones del ligamento cruzado anterior; tendinopatías crónicas refractarias de hombro, codo, rodilla o tobillo; pseudoartrosis o retardos de consolidación; artrosis.

En conclusión, las terapias biológicas sostienen un futuro prometedor: “Hubo un avance significativo en las opciones de procesamiento para plasma rico en plaquetas y en terapia celular. En conjunto, estas terapias mínimamente manipuladas parecen ser seguras, aunque debe realizarse un abordaje riguroso para proveer una mejor caracterización de la identidad, concentración, prevalencia y potencial biológico de las células madre y progenitoras siendo trasplantadas. Hay una necesidad para la estandarización, comenzando con la nomenclatura de células madre, procesamiento celular y medición de resultados”, refiere Dallo, que también es especialista en Medicina del Deporte.

Para los entrevistados, en un futuro no tan lejano, estas terapias podrían llegar a ser un tratamiento de primera línea dentro de la Ortopedia. “Esto va a requerir un crecimiento paralelo de adjuntos para células madre como matrices o plataformas, plasma rico en plaquetas, y factores de crecimiento solubles, entre otras técnicas de bioingeniería. Todos ellos tienen potencial para un esfuerzo sinérgico substancial”, subrayan. ■