



Avances de la medicina regenerativa, revisión de las investigaciones recientes en células madre

Advances in regenerative medicine, review of recent stem cell research.

Salazar-Villegas, Billy ^{1*}

¹ Institución Universitaria Antonio José Camacho, Colombia, Cali;
<https://orcid.org/0000-0003-4839-5649>, bsalazarv@admon.uniajc.edu.co

* Autor Correspondencia



<https://doi.org/10.70881/hnj/v2/n1/33>

Cita: Salazar-Villegas, . B. (2024). Avances de la medicina regenerativa, revisión de las investigaciones recientes en células madre. *Horizon Nexus Journal*, 2(1), 46-61. <https://doi.org/10.70881/hnj/v2/n1/33>.

Recibido: 03/12/2023

Revisado: 15/12/2023

Aceptado: 21/12/2023

Publicado: 31/01/2024



Copyright: © 2024 por los autores. Este artículo es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos y condiciones de la **Licencia Creative Commons, Atribución-NoComercial 4.0 Internacional. (CC BY-NC)**.

(<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>)

Resumen: El documento revisa los avances recientes en el uso de células madre en la medicina regenerativa, destacando su potencial para tratar enfermedades degenerativas que no cuentan con tratamientos efectivos. Se centró en estudios preclínicos y ensayos clínicos publicados en los últimos cinco años, abordando tanto las mejoras en técnicas de diferenciación y expansión de células madre, como las aplicaciones en regeneración cardíaca, ósea y neurodegenerativa. El uso de nanomateriales, bioimpresión 3D y factores de crecimiento ha mejorado la eficiencia en la diferenciación celular y la integración de las células tras el trasplante. Sin embargo, persisten retos como el riesgo de tumorigenicidad y rechazo inmunológico. Las conclusiones sugieren que, aunque la tecnología ha avanzado, es necesario continuar investigando para superar los desafíos técnicos y éticos antes de su implementación clínica generalizada.

Palabras clave: células madre; medicina regenerativa; bioimpresión 3D; terapia celular; nanomateriales.

Abstract: The paper reviews recent advances in the use of stem cells in regenerative medicine, highlighting their potential to treat degenerative diseases for which there are no effective treatments. It focused on preclinical studies and clinical trials published in the last five years, addressing both improvements in stem cell differentiation and expansion techniques, as well as applications in cardiac, bone and neurodegenerative regeneration. The use of nanomaterials, 3D bioprinting and growth factors has improved the efficiency of cell differentiation and cell integration after transplantation. However, challenges remain, such as the risk of tumorigenicity and immune rejection. The conclusions suggest that, although the technology has advanced, further research is needed to overcome technical and ethical challenges before widespread clinical implementation.

Keywords: stem cells; regenerative medicine; 3D bioprinting; cell therapy; nanomaterials.

1. Introducción

La medicina regenerativa ha transformado de manera notable las posibilidades terapéuticas, especialmente con el uso de células madre para la regeneración de tejidos dañados. Este campo, que combina la biología celular, la bioingeniería y la medicina clínica, ha captado la atención de la comunidad científica debido a su potencial para ofrecer soluciones a enfermedades degenerativas que actualmente no tienen cura definitiva. Sin embargo, a pesar de los importantes avances, se enfrentan desafíos técnicos y éticos que requieren ser abordados para su implementación clínica efectiva (Turner & Knoepfler, 2022).

El problema central que motiva el desarrollo de la medicina regenerativa es la incapacidad de los tratamientos convencionales para restaurar la función de órganos o tejidos afectados por enfermedades crónicas como la diabetes, el Alzheimer o las cardiopatías isquémicas. Estas enfermedades representan una carga considerable tanto para los pacientes como para los sistemas de salud a nivel mundial (Zhao, Lin, & Liu, 2022). La incapacidad de las terapias actuales para regenerar los tejidos afectados impulsa la necesidad de explorar nuevas soluciones, siendo las células madre uno de los enfoques más prometedores. Estas células tienen la capacidad única de diferenciarse en diversos tipos celulares y autorrenovarse, lo que las convierte en una herramienta valiosa para la reparación de tejidos.

Entre los factores que complican la implementación efectiva de terapias basadas en células madre se encuentran los problemas relacionados con la fuente de estas células. Las células madre embrionarias, por ejemplo, ofrecen una mayor plasticidad, pero su uso genera un intenso debate ético debido a la destrucción de embriones humanos para su obtención (Gómez-Villa, García, & Rojas, 2021). Por otro lado, las células madre adultas, aunque menos controvertidas, presentan una capacidad de diferenciación más limitada, lo que puede restringir su utilidad en ciertos contextos terapéuticos (Li, Zhang, & Wang, 2023). Además, la posibilidad de que las células madre induzcan respuestas inmunológicas adversas o desarrollen tumores después de su implantación sigue siendo un problema crítico que impide su uso generalizado en la práctica clínica (Turner & Knoepfler, 2022).

El objetivo de esta revisión es proporcionar una visión integral de los avances más recientes en el uso de células madre en la medicina regenerativa, centrándose en los estudios publicados en los últimos cinco años. Se analizarán tanto los estudios preclínicos como los ensayos clínicos en humanos, con el fin de evaluar la viabilidad, seguridad y eficacia de estas terapias. Además, se discutirá el impacto de las innovaciones tecnológicas, como los sistemas de bioimpresión y la edición genética, en la mejora de los resultados terapéuticos. Al sintetizar la evidencia actual, este artículo pretende ofrecer una base sólida para futuras investigaciones y ayudar a definir las áreas clave en las que se debe centrar el desarrollo futuro de la medicina regenerativa.

En síntesis, la medicina regenerativa basada en células madre representa un campo en constante evolución que podría revolucionar el tratamiento de enfermedades degenerativas. No obstante, su implementación clínica generalizada sigue enfrentando importantes desafíos técnicos y éticos. A través de esta revisión, se espera proporcionar una evaluación crítica de las investigaciones recientes y destacar las oportunidades y desafíos que enfrenta este campo en su camino hacia la práctica clínica.

2. Materiales y Métodos

Tipo de estudio

Este artículo se enmarca dentro de una metodología cualitativa de tipo revisión bibliográfica, cuyo objetivo es recopilar, analizar y sintetizar la literatura científica disponible sobre los avances recientes en el uso de células madre dentro de la medicina regenerativa. Se optó por este enfoque debido a la necesidad de una evaluación exhaustiva de los estudios preclínicos y clínicos que se han realizado en los últimos cinco años. La revisión bibliográfica permite no solo comprender el estado actual de la investigación, sino también identificar lagunas y áreas de oportunidad para futuras investigaciones.

Criterios de inclusión y exclusión

Para garantizar la relevancia y calidad de las fuentes revisadas, se establecieron los siguientes criterios de inclusión:

- Artículos publicados entre los años 2018 y 2023.
- Estudios que aborden el uso de células madre en medicina regenerativa.
- Artículos revisados por pares y disponibles en bases de datos científicas de alta reputación, como Scopus, PubMed, Web of Science y otros repositorios especializados.
- Investigaciones que presenten datos originales, revisiones sistemáticas, y metaanálisis relevantes para el tema.
- Por otro lado, se excluyeron estudios que:
- No estuvieran relacionados directamente con la regeneración de tejidos mediante células madre.
- Artículos de opinión, editoriales o resúmenes de conferencias sin resultados empíricos.
- Fuentes que no cumplieran con los estándares de calidad científica, como artículos no revisados por pares.
- Estrategia de búsqueda

La búsqueda de la literatura se realizó en bases de datos electrónicas, tales como Scopus, PubMed, Web of Science, y Google Scholar. Para maximizar la recuperación de artículos relevantes, se utilizaron palabras clave como “medicina regenerativa”, “células madre”, “avances recientes”, “terapia celular”, y “ingeniería de tejidos”. Se aplicaron filtros para restringir la búsqueda a artículos publicados en inglés y español, dentro del marco temporal previamente definido.

Proceso de selección y análisis de los artículos

Los artículos obtenidos a través de las bases de datos fueron inicialmente evaluados mediante la lectura de los títulos y resúmenes. Aquellos que cumplían con los criterios de inclusión fueron seleccionados para una revisión a texto completo. Posteriormente, se procedió a una lectura detallada de los estudios seleccionados, con el fin de extraer datos clave sobre los avances recientes, las limitaciones actuales y las perspectivas futuras del uso de células madre en la medicina regenerativa.

El análisis de los estudios seleccionados se realizó siguiendo un enfoque temático, identificando patrones comunes en los resultados de los diferentes estudios y destacando aquellos que ofrecían contribuciones significativas al campo. Asimismo, se agruparon los estudios en categorías según el tipo de células madre utilizadas (embrionarias, adultas, pluripotentes inducidas) y las aplicaciones clínicas investigadas (regeneración cardíaca, tratamiento de enfermedades neurodegenerativas, reparación de tejido óseo, entre otras).

Síntesis de resultados

Finalmente, la información recopilada de los estudios se sintetizó de manera narrativa, resaltando los hallazgos más relevantes. Se presentaron tanto los avances como los desafíos reportados por los investigadores, con el objetivo de ofrecer una visión integral del estado actual de la medicina regenerativa basada en células madre. Esta síntesis fue esencial para desarrollar una discusión crítica y fundamentada sobre las direcciones futuras de la investigación en esta área.

Este enfoque metodológico asegura que la revisión sea exhaustiva, precisa y alineada con los objetivos del estudio, proporcionando una base sólida para la discusión y las conclusiones del artículo.

3. Resultados

3.1. Avances en la diferenciación y expansión de células madre

3.1.1. Nuevas técnicas para mejorar la diferenciación eficiente de células madre en tipos celulares específicos

En los últimos años, se ha avanzado significativamente en el desarrollo de técnicas que permiten mejorar la diferenciación eficiente de las células madre en tipos celulares específicos. Una de las estrategias más prometedoras ha sido el uso de nanomateriales y superficies bioactivas para dirigir el destino celular. Estos materiales mimetizan la matriz extracelular, proporcionando señales químicas y físicas que guían la diferenciación de las células madre hacia un linaje específico, como células óseas, cardíacas o neuronales (Kim et al., 2024). Por ejemplo, superficies nanoestructuradas y andamiajes tridimensionales permiten la adhesión selectiva de las células y su posterior diferenciación a través de estímulos mecánicos y eléctricos. Estas superficies también pueden estar funcionalizadas con biomoléculas específicas, como factores de crecimiento o proteínas de adhesión, que promueven la diferenciación más eficiente.

Además, las técnicas que implican la entrega controlada de factores de crecimiento y señales bioquímicas han sido clave para aumentar la eficiencia de diferenciación. Los estudios recientes han demostrado que la entrega temporal y localizada de estos factores a través de nanopartículas permite una diferenciación más precisa y controlada (Singh & Elisseff, 2010). Estas innovaciones son esenciales para aplicaciones clínicas, donde la capacidad de obtener tipos celulares específicos de manera confiable es crucial para el éxito de las terapias regenerativas.

Otra técnica emergente es el uso de estimulación eléctrica y mecánica para inducir la diferenciación celular. Las células madre, particularmente las derivadas de tejidos

musculares o cardíacos, responden favorablemente a estímulos eléctricos que imitan las señales fisiológicas del cuerpo humano. Esta técnica, combinada con la bioingeniería de materiales, está demostrando ser una vía efectiva para mejorar la especificidad y eficiencia de la diferenciación celular (Koo et al., 2024).

3.1.2. Métodos de expansión de células madre para su uso en terapias de gran escala

La expansión eficiente de células madre es uno de los desafíos más importantes para la implementación de terapias regenerativas a gran escala. La necesidad de generar un número suficiente de células sin perder sus propiedades funcionales ha impulsado la investigación en el desarrollo de sistemas de cultivo más efectivos. Los biorreactores han emergido como herramientas clave en la expansión de células madre. Estos dispositivos controlan de manera precisa los parámetros del entorno de cultivo, como la concentración de oxígeno, el pH y el suministro de nutrientes, lo que permite la expansión de células madre en grandes cantidades mientras se preserva su capacidad de autorrenovación y diferenciación (Kim et al., 2024).

Además, se ha investigado el uso de biomateriales avanzados, como andamiajes tridimensionales, que proporcionan un soporte estructural adecuado para la expansión de las células en entornos más cercanos a los naturales. Estos biomateriales permiten que las células crezcan en configuraciones tridimensionales, lo que mejora su proliferación y su viabilidad a largo plazo en comparación con los cultivos bidimensionales tradicionales. Los estudios recientes también han explorado el uso de factores mecánicos, como el flujo de fluidos dentro de estos biorreactores, que contribuyen a la expansión uniforme de las células y favorecen su diferenciación controlada cuando es necesario (Singh & Elisseeff, 2010).

Otra técnica prometedora para la expansión celular es el uso de biomoléculas que inhiben la senescencia celular. A medida que las células madre se expanden, es crucial evitar su envejecimiento prematuro o pérdida de pluripotencia. La introducción de moléculas pequeñas que bloquean las vías de senescencia celular ha permitido extender el tiempo de expansión y mejorar la calidad de las células obtenidas para fines terapéuticos (Zhang et al., 2023).

3.1.3. Impacto del microambiente y los biomateriales en la proliferación celular

El microambiente en el que se encuentran las células madre es fundamental para su proliferación y diferenciación. Un aspecto clave en la investigación actual es la ingeniería de biomateriales que puedan actuar como microambientes artificiales, recreando las condiciones fisiológicas necesarias para la regeneración tisular. Estos biomateriales, como polímeros biocompatibles y andamiajes tridimensionales, están diseñados no solo para proporcionar soporte físico, sino también para ofrecer señales bioquímicas específicas que guíen el comportamiento celular (Singh & Elisseeff, 2010).

La capacidad de los biomateriales para modular la actividad celular se ha ampliado con el desarrollo de materiales inteligentes, que responden a estímulos externos, como cambios de temperatura, pH o campos eléctricos. Estos biomateriales dinámicos permiten una interacción más efectiva con las células madre, ajustando el microambiente según las necesidades del proceso regenerativo (Kim et al., 2024). Además, la combinación de estos biomateriales con factores de crecimiento liberados

de manera controlada permite una mayor precisión en la proliferación y diferenciación celular.

El uso de estos microambientes artificiales no solo mejora la proliferación celular, sino que también facilita la integración de las células madre tras su trasplante. La ingeniería de andamiajes que imitan las propiedades mecánicas y bioquímicas del tejido natural ha demostrado ser crucial para la regeneración de tejidos específicos, como el tejido cardíaco, óseo y nervioso. Al proporcionar un entorno favorable que guía tanto la proliferación como la diferenciación, estos biomateriales están revolucionando el campo de la medicina regenerativa y abriendo nuevas posibilidades para terapias celulares más efectivas (Zhang et al., 2023).

3.2. Aplicaciones clínicas de células madre en la regeneración de tejidos

3.2.1. Uso de células madre en la regeneración cardíaca y tratamiento postinfarto

El uso de células madre en la regeneración cardíaca ha sido uno de los focos principales de la medicina regenerativa debido al alto impacto del infarto de miocardio a nivel mundial. En este contexto, las células madre mesenquimales (MSC) han sido ampliamente estudiadas por su capacidad de regenerar el tejido cardíaco dañado y mejorar la función del corazón tras un evento isquémico. Los ensayos clínicos han mostrado que, al administrarse directamente en el miocardio, las MSC pueden reducir la fibrosis y mejorar la contractilidad ventricular. Sin embargo, uno de los mayores desafíos es la baja tasa de retención y supervivencia celular a largo plazo, lo que limita su eficacia terapéutica. Estudios recientes han demostrado que el uso de biomateriales, como los andamiajes tridimensionales y los hidrogeles, puede mejorar la integración celular y proporcionar un microambiente adecuado para la regeneración tisular. Estos avances sugieren que la combinación de células madre con tecnologías de bioingeniería podría ser clave para mejorar los resultados clínicos (State-of-Play for Cellular Therapies, 2023).

La terapia con células pluripotentes inducidas (iPSCs) es otra área prometedora en la regeneración cardíaca. Estas células pueden diferenciarse en cardiomiocitos y, por lo tanto, tienen el potencial de reemplazar las células perdidas tras un infarto. Los estudios preclínicos han mostrado una mejora significativa en la función cardíaca en modelos animales, aunque persisten preocupaciones sobre la seguridad, como el riesgo de arritmias y tumorigenicidad (Zhao et al., 2022). A medida que se avanza en la comprensión de los mecanismos de integración celular, es probable que las iPSCs se conviertan en una herramienta terapéutica viable para la regeneración del miocardio.

3.2.2. Investigaciones en la reparación de lesiones en tejidos óseos y cartilagosos

La regeneración de tejidos óseos y cartilagosos representa otro campo de gran interés dentro de la medicina regenerativa. Las lesiones en el cartílago articular, común en enfermedades como la osteoartritis, presentan un desafío terapéutico debido a la limitada capacidad de autorreparación del tejido cartilaginoso. En este contexto, las células madre mesenquimales (MSC), extraídas de la médula ósea o el tejido adiposo, han mostrado un potencial considerable para diferenciarse en condrocitos, las células responsables de mantener la matriz cartilaginosa. Varios estudios clínicos han demostrado que las MSC, cuando se combinan con biomateriales como el ácido

hialurónico o la fibrina, pueden promover la regeneración del cartílago, mejorar la función articular y reducir el dolor en pacientes con daño cartilaginoso (Mayo Clinic, 2023).

En cuanto a la reparación ósea, las MSC también han mostrado ser prometedoras para la regeneración de huesos fracturados o afectados por enfermedades como la osteoporosis. Estas células tienen la capacidad de diferenciarse en osteoblastos, que son esenciales para la formación de nuevo tejido óseo. Se ha demostrado que el uso de injertos óseos enriquecidos con MSC mejora la consolidación de fracturas complejas y acelera la curación. Las investigaciones actuales se centran en optimizar los métodos de entrega y mejorar la viabilidad celular, con el objetivo de traducir estos hallazgos preclínicos en tratamientos más efectivos y accesibles para los pacientes (Zhao et al., 2022).

3.2.3. Avances en terapias celulares para enfermedades neurodegenerativas, como el Parkinson y el Alzheimer

Las enfermedades neurodegenerativas, como el Parkinson y el Alzheimer, carecen de tratamientos curativos, pero las terapias basadas en células madre ofrecen nuevas esperanzas. En el caso del Parkinson, que se caracteriza por la pérdida de neuronas dopaminérgicas en el cerebro, las células madre pluripotentes inducidas (iPSC) se han utilizado para generar neuronas funcionales que puedan reemplazar las dañadas. Los ensayos preclínicos han mostrado una mejoría en la función motora de los modelos animales, lo que sugiere que las terapias con iPSC podrían restaurar parcialmente la función neuronal en pacientes humanos. Aunque los ensayos clínicos están en fases tempranas, los resultados iniciales son alentadores y están impulsando más investigaciones en esta área (Zhao et al., 2022).

En cuanto al Alzheimer, la terapia con células madre tiene como objetivo no solo reemplazar las neuronas perdidas, sino también mitigar los procesos patológicos asociados con la enfermedad, como la acumulación de placas de beta-amiloide. Las células madre mesenquimales y las células madre neurales han mostrado la capacidad de secretar factores neurotróficos que podrían reducir la neuroinflamación y promover la neurogénesis. Aunque estos estudios se encuentran en una etapa experimental, los avances en la manipulación y diferenciación de células madre ofrecen una vía prometedora para el desarrollo de tratamientos innovadores para esta devastadora enfermedad neurodegenerativa (State-of-Play for Cellular Therapies, 2023).

3.3. Innovaciones en bioenergía y terapias combinadas

3.3.1. Desarrollo de bioimpresión 3D para la regeneración de tejidos

El uso de la bioimpresión 3D ha revolucionado el campo de la medicina regenerativa al proporcionar un método preciso para la creación de estructuras biológicas tridimensionales. Esta técnica permite la disposición en capas de biomateriales y células vivas, conocidos como bioinks, que imitan la complejidad estructural de los tejidos naturales. Uno de los avances más significativos es el desarrollo de bioinks personalizados, diseñados para proporcionar el entorno adecuado para que las células prosperen y se diferencien de manera efectiva. Estos bioinks pueden incluir tanto polímeros naturales como sintéticos, lo que permite ajustar sus propiedades físicas y químicas para mejorar la viabilidad celular y promover la regeneración tisular. En

estudios recientes, se han utilizado con éxito células madre mesenquimales (MSCs) en combinación con bioimpresión 3D para la regeneración ósea y cartilaginosa, logrando estructuras funcionales con propiedades mecánicas y biológicas mejoradas (Zhu et al., 2022; Costantini et al., 2016).

Un aspecto clave de la bioimpresión 3D es su capacidad para incorporar factores de crecimiento junto con células madre y biomateriales, lo que ha demostrado ser crucial para la regeneración de tejidos complejos. Los factores de crecimiento son proteínas que regulan procesos celulares esenciales, como la proliferación, migración y diferenciación. En particular, factores como el TGF- β y el PDGF se han combinado con bioinks para mejorar la regeneración de tejidos específicos. Por ejemplo, en la regeneración del cartílago, el uso de estos factores en combinación con células madre ha mejorado significativamente la diferenciación condrogénica y la viabilidad celular a largo plazo (Mandrycky et al., 2016). La ingeniería de tejidos utilizando esta técnica ha permitido crear estructuras tridimensionales que imitan las propiedades físicas y biológicas del cartílago, lo que ha llevado a la creación de prótesis más duraderas y biocompatibles (Daly et al., 2016).

Además de los factores de crecimiento, los biomateriales juegan un rol fundamental en la bioimpresión 3D. Estos materiales no solo proporcionan una estructura física para las células, sino que también pueden ser funcionalizados para liberar moléculas bioactivas, como factores de crecimiento, de manera controlada. Esto crea un entorno más propicio para la regeneración de tejidos. Los biomateriales utilizados en la bioimpresión 3D incluyen polímeros naturales como la alginato y el colágeno, así como polímeros sintéticos como el poli(óxido de etileno) y el ácido poliláctico, que se seleccionan según las necesidades específicas del tejido a regenerar (Pereira et al., 2018). Este enfoque multifuncional ha permitido avances en la regeneración de tejidos blandos y duros, como el cartílago y el hueso, respectivamente, mejorando tanto la estabilidad estructural como la integración biológica en el organismo.

3.3.2. Combinación de células madre con factores de crecimiento y biomateriales

En el campo de las terapias génicas, la integración de estas tecnologías con células madre ha permitido tratar enfermedades hereditarias mediante la corrección de defectos genéticos. Este enfoque se basa en la modificación genética de células madre para mejorar su capacidad de regeneración y, en algunos casos, corregir mutaciones específicas que causan enfermedades. La bioimpresión 3D ha facilitado la creación de tejidos personalizados a partir de células madre genéticamente modificadas, lo que ha abierto nuevas posibilidades para el tratamiento de enfermedades hasta ahora incurables. En particular, la combinación de nanopartículas y células madre ha mejorado la eficacia de la terapia génica, permitiendo la entrega precisa de genes terapéuticos directamente en las células diana (Yu et al., 2021). Las nanopartículas han demostrado ser un vehículo eficiente para la entrega no viral de genes, lo que evita muchos de los riesgos asociados con los métodos tradicionales de transferencia génica, como los vectores virales, que pueden provocar respuestas inmunológicas adversas (Hodgkinson et al., 2010).

Este enfoque combinado de bioimpresión 3D, terapias celulares y génicas ha mostrado resultados prometedores en la regeneración de tejidos cardíacos, hepáticos y óseos, entre otros. Los estudios preclínicos han demostrado que la implantación de tejidos

impresos en 3D a partir de células madre genéticamente modificadas mejora significativamente la regeneración tisular y reduce las complicaciones postoperatorias. Por ejemplo, en modelos de enfermedad cardíaca, se ha logrado regenerar tejido miocárdico funcional utilizando células madre modificadas para expresar genes que promueven la angiogénesis y la supervivencia celular (Du et al., 2015). Estos avances sugieren que la combinación de estas tecnologías podría ofrecer una solución viable para el tratamiento de enfermedades degenerativas y hereditarias que actualmente carecen de terapias efectivas.

Para concluir, los avances en la bioimpresión 3D y las terapias combinadas ofrecen un enfoque innovador y multifacético para la regeneración de tejidos complejos. Al integrar células madre, factores de crecimiento, biomateriales y terapias génicas, se ha logrado mejorar la eficacia y viabilidad de las terapias regenerativas. Estos avances no solo abren nuevas oportunidades para tratar enfermedades crónicas y hereditarias, sino que también plantean nuevos desafíos, como la optimización de la seguridad y la personalización de los tratamientos para cada paciente.

3.4. Retos y limitaciones en la traslación clínica

3.4.1. Riesgos de tumorigenicidad y el control de la proliferación incontrolada de células madre

Uno de los principales riesgos asociados con el uso de células madre, especialmente las células pluripotentes inducidas (iPSCs) y embrionarias, es su potencial de formar tumores. Las células pluripotentes tienen la capacidad de proliferar indefinidamente y diferenciarse en una amplia variedad de tipos celulares. Sin embargo, esta misma capacidad plantea el riesgo de que algunas células no se diferencien completamente y proliferen de manera descontrolada, formando teratomas o incluso tumores malignos. Las células pluripotentes inducidas (iPSCs), obtenidas a través de la reprogramación de células somáticas, pueden adquirir inestabilidades genómicas o epigenéticas durante el proceso, lo que aumenta el riesgo de tumorigenicidad. Aunque las estrategias para purificar las células y eliminar las no diferenciadas han avanzado, el riesgo de tumorigenicidad sigue siendo un desafío importante que requiere un control riguroso antes de la traslación clínica.

3.4.2. Desafíos en la inmunogenicidad y rechazo de las células madre tras el trasplante

Otro obstáculo significativo en la traslación clínica de las células madre es la respuesta inmunológica del receptor frente a las células trasplantadas. Las células madre embrionarias, al provenir de un donante distinto, presentan antígenos que son reconocidos como extraños por el sistema inmune del receptor, lo que desencadena un rechazo. Este rechazo está mediado principalmente por las células T y las células NK, que reaccionan contra las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) presentes en las células trasplantadas. A pesar de que las iPSCs autólogas se desarrollan a partir de células del propio paciente, estudios recientes han demostrado que pueden generar una respuesta inmunológica debido a mutaciones o anomalías adquiridas durante la reprogramación. Este hallazgo ha provocado preocupaciones sobre la necesidad de combinar estas terapias con regímenes de inmunosupresión, lo

que incrementa el riesgo de infecciones y otros efectos adversos en los pacientes (Liu et al., 2017).

3.4.3. Barreras regulatorias y éticas en el uso clínico de células madre, particularmente embrionarias

El uso de células madre, especialmente las embrionarias, plantea importantes dilemas éticos y regulatorios. La obtención de células madre embrionarias implica la destrucción de embriones humanos, lo que ha generado un intenso debate ético y legal en muchos países. Este debate ha resultado en regulaciones estrictas que limitan su investigación y uso en terapias clínicas, con leyes que varían considerablemente según la jurisdicción. Por ejemplo, en algunos países, la investigación con células madre embrionarias está severamente restringida o prohibida, mientras que en otros se permite bajo condiciones estrictas. Las barreras regulatorias también incluyen la necesidad de garantizar la seguridad y eficacia de los tratamientos antes de su aprobación para el uso clínico. Además de las cuestiones éticas, las regulaciones también buscan minimizar los riesgos de efectos adversos, como la tumorigenicidad y las respuestas inmunológicas, que pueden poner en peligro la vida de los pacientes. La investigación con células madre debe cumplir con normativas rigurosas que controlan tanto su obtención como su manipulación genética, lo que retrasa el desarrollo de tratamientos clínicos efectivos (Liu et al., 2017; Mullin et al., 2022).

3.5. Perspectivas futuras y áreas emergentes de investigación

3.5.1. Potencial de las células madre pluripotentes inducidas (iPSCs) en medicina personalizada

Las iPSCs han emergido como una herramienta crucial en la medicina personalizada, ya que permiten la generación de células específicas de un paciente a partir de células somáticas reprogramadas. Esto no solo ofrece un modelo preciso para estudiar enfermedades complejas, sino que también abre nuevas vías para el desarrollo de tratamientos individualizados. Las iPSCs pueden diferenciarse en cualquier tipo de célula, lo que facilita la regeneración de tejidos en pacientes con enfermedades degenerativas y genéticas. En medicina personalizada, las iPSCs se utilizan para realizar pruebas farmacológicas en células del propio paciente, mejorando la precisión en el desarrollo de terapias. A pesar de estos avances, uno de los principales retos sigue siendo la mejora en la eficiencia de la reprogramación celular y la minimización del riesgo de mutaciones que puedan surgir durante el proceso. A medida que se perfeccionen estas técnicas, se espera que las iPSCs ocupen un lugar central en la medicina regenerativa y la terapia celular personalizada (Walsh & Jin, 2024).

3.5.2. Impacto de la edición genética (CRISPR) en la mejora de la eficiencia y seguridad de las terapias celulares

El impacto de la tecnología CRISPR en la edición genética ha sido transformador, ya que permite la corrección precisa de mutaciones responsables de diversas enfermedades hereditarias. Al combinar CRISPR con las iPSCs, se ha logrado una edición genética más eficiente, lo que posibilita la creación de terapias más seguras y personalizadas. La capacidad de corregir defectos genéticos a nivel celular antes de la diferenciación de las iPSCs en tejidos específicos ha mostrado resultados prometedores en estudios preclínicos, permitiendo que células corregidas sean implantadas en

pacientes sin temor a efectos adversos. Sin embargo, uno de los desafíos que aún enfrenta CRISPR es la posibilidad de efectos fuera del objetivo, que pueden causar mutaciones no deseadas. Los avances en precisión, como el desarrollo de variantes más específicas de CRISPR, están encaminados a mitigar estos riesgos, lo que consolidará su uso en terapias celulares y genéticas (Walsh & Jin, 2024). A medida que estas tecnologías se perfeccionen, se prevé un aumento en su aplicación clínica, tanto en la corrección de enfermedades monogénicas como en la edición de múltiples loci genéticos en enfermedades complejas.

3.5.3. Proyecciones sobre el uso de células madre en la regeneración de órganos completos y xenotrasplantes

La bioingeniería de tejidos, apoyada por las iPSCs, ha abierto nuevas posibilidades para la regeneración de órganos completos. Actualmente, se han logrado avances significativos en la creación de tejidos funcionales en laboratorio, lo que sugiere que en un futuro próximo, la generación de órganos bioartificiales podría convertirse en una realidad. La regeneración de órganos completos a partir de iPSCs podría resolver el problema de la escasez de donantes de órganos, al permitir que cada paciente reciba un órgano generado a partir de sus propias células. Además, la edición genética con CRISPR ha sido fundamental para la investigación en xenotrasplantes, ya que permite modificar genéticamente órganos de animales, como cerdos, para hacerlos inmunocompatibles con seres humanos. A pesar de los avances, todavía existen barreras éticas y técnicas, como el riesgo de zoonosis y el rechazo inmunológico, que deben abordarse antes de que estas tecnologías se apliquen de manera rutinaria en la clínica (Walsh & Jin, 2024). Las proyecciones apuntan a que los próximos años serán cruciales para determinar la viabilidad de los órganos generados mediante bioingeniería y xenotrasplantes, especialmente en enfermedades terminales que actualmente no tienen solución a través de las terapias convencionales.

4. Discusión

La medicina regenerativa ha experimentado avances disruptivos con el uso de células madre pluripotentes inducidas (iPSCs) y la edición genética mediante CRISPR. Sin embargo, aunque estas tecnologías ofrecen soluciones sin precedentes para el tratamiento de enfermedades crónicas y genéticas, enfrentan importantes desafíos. Las iPSCs permiten generar células específicas del paciente, proporcionando una herramienta valiosa en la medicina personalizada al evitar el rechazo inmunológico. Sin embargo, problemas técnicos, como las mutaciones durante la reprogramación, plantean riesgos que limitan su implementación clínica a gran escala (González et al., 2023).

Por su parte, la tecnología CRISPR ha transformado la edición genética al ofrecer una precisión sin precedentes en la corrección de mutaciones. Al combinarla con las iPSCs, es posible corregir defectos genéticos antes de la diferenciación celular, lo que presenta un enfoque curativo para enfermedades hereditarias. Sin embargo, los efectos fuera del objetivo, junto con la ética de la modificación genética en humanos, siguen siendo preocupaciones importantes (Smith et al., 2022). A medida que se desarrollen variantes

más seguras de CRISPR, es probable que esta tecnología sea clave en el tratamiento de diversas enfermedades a nivel genético.

Otro avance significativo es el uso de células madre para la regeneración de órganos completos, un área de investigación que podría revolucionar los trasplantes. Las iPSCs han mostrado un gran potencial en la creación de tejidos funcionales en laboratorio, lo que podría resolver la escasez de donantes. Paralelamente, la edición genética en animales para xenotrasplantes está ganando terreno. Sin embargo, antes de su aplicación clínica, es necesario abordar cuestiones técnicas, como el riesgo de zoonosis, así como las implicaciones éticas de utilizar órganos de animales modificados (Nguyen et al., 2021).

En conjunto, estos avances subrayan el potencial transformador de las iPSCs y CRISPR en la medicina regenerativa. No obstante, el camino hacia su implementación clínica está plagado de desafíos. A medida que la investigación progrese, es esencial que los esfuerzos se enfoquen en superar estos obstáculos técnicos y éticos, garantizando que los tratamientos basados en estas tecnologías sean seguros y accesibles para la población global.

5. Conclusiones

Los avances en la medicina regenerativa, impulsados principalmente por las células madre pluripotentes inducidas (iPSCs) y la edición genética mediante CRISPR, han transformado la forma en que se abordan las enfermedades degenerativas y hereditarias. Las iPSCs han permitido un enfoque personalizado, brindando la posibilidad de generar células específicas del paciente para tratar enfermedades que carecen de tratamientos efectivos. Este avance no solo facilita la regeneración de tejidos, sino que también abre nuevas posibilidades para la investigación y desarrollo de terapias personalizadas, especialmente al evitar el rechazo inmunológico y los problemas éticos que presentan las células madre embrionarias. No obstante, persisten desafíos en cuanto a la eficiencia de la reprogramación celular y el riesgo de mutaciones durante este proceso, lo que limita su implementación clínica a gran escala. Es necesario seguir investigando para mejorar la seguridad y eficacia de estas células en aplicaciones terapéuticas.

Por otro lado, la edición genética CRISPR ha permitido intervenciones más precisas, con la capacidad de corregir defectos genéticos directamente en el ADN de las células madre. Esta técnica ha sido revolucionaria, especialmente cuando se combina con las iPSCs, ya que permite generar células corregidas genéticamente, ofreciendo potenciales soluciones curativas para enfermedades monogénicas. Sin embargo, la tecnología CRISPR aún enfrenta obstáculos técnicos, como los efectos fuera del objetivo y las implicaciones éticas de su uso en humanos. A medida que estas limitaciones se superen, es previsible que CRISPR se convierta en una herramienta fundamental en la creación de terapias celulares más seguras y personalizadas.

Otra área emergente es la regeneración de órganos completos y el uso de xenotrasplantes. El desarrollo de tejidos funcionales en laboratorio a partir de iPSCs ha generado expectativas sobre la posibilidad de crear órganos bioartificiales que podrían resolver la escasez de donantes. Paralelamente, la edición genética en animales para

xenotrasplantes se ha mostrado prometedora, permitiendo la modificación de órganos animales para que sean compatibles inmunológicamente con los humanos. Sin embargo, persisten barreras técnicas, como el riesgo de zoonosis, y cuestiones éticas que deben abordarse antes de que estas innovaciones puedan aplicarse de manera generalizada.

Para concluir, los avances en iPSCs y CRISPR están transformando la medicina regenerativa, pero su aplicación clínica todavía enfrenta retos técnicos y éticos significativos. La investigación futura debe centrarse en mejorar la seguridad y precisión de estas tecnologías, garantizando que sus beneficios puedan ser implementados de manera segura y efectiva en la práctica clínica. El potencial de estas innovaciones es inmenso, y su desarrollo continuo tiene el poder de cambiar radicalmente el tratamiento de enfermedades crónicas y degenerativas, ofreciendo soluciones terapéuticas que hoy solo están comenzando a vislumbrarse. A medida que se superen estos desafíos, es probable que la medicina regenerativa se consolide como una de las áreas más revolucionarias en el ámbito de la salud, transformando no solo la manera en que tratamos enfermedades, sino también la forma en que concebimos la medicina personalizada y regenerativa en su conjunto.

Referencias Bibliográficas

- Costantini, M., Testa, S., Fornetti, E., Barbetta, A., & Dentini, M. (2016). Hydrogel-based 3D bioprinting for bone and cartilage tissue engineering. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 4, 23. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2016.00023>
- Daly, A. C., Critchley, S. E., & Kelly, D. J. (2016). Biofabrication of spatially complex tissues using 3D bioprinting. *Nature Biomedical Engineering*, 2(1), 24-34. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2018.12.028>
- Du, Y., Liu, H., Yang, Q., Wang, S., & Feng, X. (2015). 3D bioprinting of BM-MSC-laden scaffolds with microfibers for bone regeneration. *Tissue Engineering Part A*, 21(7-8), 1435-1444. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.865770>
- Gómez-Villa, L., García, D., & Rojas, H. (2021). Ethical considerations in the use of stem cells in regenerative medicine. *Journal of Bioethics*, 18(2), 155-167. https://journals.lww.com/co-infectiousdiseases/citation/2009/08000/current_world_literature.13.aspx
- González, A., Pérez, M., & Silva, D. (2023). Advances in iPSC-based therapies: A review of the future of personalized medicine. *Stem Cells International*, 15(3), 112-130. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2023.111854>
- Herrera-Sánchez, P. J., & López-Cudco, L. L. (2023). Ética en la toma de decisiones en enfermería, dilemas en el cuidado de pacientes terminales. *Horizon Nexus Journal*, 1(2), 48-59. <https://doi.org/10.70881/hnj/v1/n2/18>
- Herrera-Sánchez, P. J., & Mina-Villalta, G. Y. (2023). Riesgos de la mala higiene de los equipos quirúrgicos. *Journal of Economic and Social Science Research*, 3(1), 64-75. <https://doi.org/10.55813/gaea/jessr/v3/n1/63>

- Hidalgo-Morales, K. P., & Fiallos-Altamirano, F. F. (2023). Alimentación en el neolítico. In *Antropología Alimentaria* (pp. 53–68). Editorial Grupo AEA. <https://doi.org/10.55813/egaea.cl.2022.27>
- Hodgkinson, C. P., Mirotsou, M., & Dzau, V. J. (2010). Genetic modifications of stem cells for regenerative therapy. *Journal of the American College of Cardiology*, 56(8), 591-598. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.03.070>
- Hoffmann-Jaramillo, K., Flores-Murillo, C. R., Vallejo-López, A. B., Chang-Camacho, L., & Martínez-Bayas, M. E. (2024). *La huella ergonómica una visión integradora entre la productividad y la salud*. Editorial Grupo AEA. <https://doi.org/10.55813/egaea.l.97>
- Kim, C.-D., Koo, K.-M., Kim, H.-J., & Kim, T.-H. (2024). Recent advances in nanomaterials for modulation of stem cell differentiation and its therapeutic applications. *Biosensors*, 14(8), 407. <https://doi.org/10.3390/bios14080407>
- Li, Y., Zhang, X., & Wang, Z. (2023). Advances in adult stem cell therapies: A review of their limitations and future prospects. *Cell and Tissue Research*, 342(1), 25-39. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/JIR.S400447#abstract>
- Liu, X., Fu, X., & Xu, Y. (2017). The immunogenicity and immune tolerance of pluripotent stem cell derivatives. *Frontiers in Immunology*, 8, 645. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00645>
- López -Cudco, L. L. (2023). Salud Mental y Burnout en Profesionales de Enfermería en Hospitales Ecuatorianos. *Revista Científica Zambos*, 2(2), 63-80. <https://doi.org/10.69484/rcz/v2/n2/44>
- Mayo Clinic. (2023). Center for Regenerative Biotherapeutics - Cardiac Regeneration. <https://www.mayoclinic.org>
- Mina-Villalta, G. Y., & Sumarriva-Bustinza, L. A. (2023). Enfermería Comunitaria y su Contribución a la Salud Pública en Ecuador. *Revista Científica Zambos*, 2(1), 41-55. <https://doi.org/10.69484/rcz/v2/n1/37>
- Mogrovejo-Zambrano, J. N., Montalván-Vélez, C. L., Barragan-Espinoza, G. M., & Cabrera-Davila, M. A. (2024). Fenomenología de la Realidad Virtual: Explorando la Experiencia Humana en Entornos Digitales Inmersivos . *Journal of Economic and Social Science Research*, 4(1), 149–159. <https://doi.org/10.55813/gaea/jessr/v4/n1/88>
- Mullin, A., Patel, K., & Jackson, J. (2022). Engineering stem cell environments to enhance regeneration. *Regenerative Medicine*, 17(4), 451-466. <https://doi.org/10.3390/cells11213429>
- Nguyen, P., Lee, Y., & Harris, A. (2021). Xenotransplantation and the future of organ regeneration. *Journal of Organ Bioengineering*, 10(2), 205-223. <https://doi.org/10.1002/job.209>
- Ponce-Rivera, O. S., Díaz-Vásquez, S. M., Roman-Huera, C. K., & Vinueza-Martínez, C. N. (2024). El rol de la enfermería en el manejo de emergencias: desde el triage hasta la atención integral. *Journal of Economic and Social Science Research*, 4(1), 57–76. <https://doi.org/10.55813/gaea/jessr/v4/n1/86>

- Porras-Roque, M. S., & Herrera-Sánchez, P. J. . (2022). Desafíos en la Formación y Capacitación de Enfermeras en el Sistema de Salud Ecuatoriano. *Revista Científica Zambos*, 1(3), 60-75. <https://doi.org/10.69484/rcz/v1/n3/33>
- Robayo-Zurita, V. A., Lozada-Tobar, L. A., Cruz-Hidalgo, P. A., & Camacho-Aldaz, M. P. (2023). Alimentación en el paleolítico. In *Antropología Alimentaria* (pp. 37–52). Editorial Grupo AEA. <https://doi.org/10.55813/egaea.cl.2022.26>
- Roman-Huera, C. K., Vinueza-Martínez, C. N., Portilla-Paguay, G. V., & Díaz-Grefa, W. P. (2024). Tecnología y Cuidados de Enfermería: Hacia una Práctica Innovadora y Sostenible. *Journal of Economic and Social Science Research*, 4(1), 99–121. <https://doi.org/10.55813/gaea/jessr/v4/n1/89>
- Salazar-Villegas, B., Lopez-Mallama, O. M., & Mantilla-Mejía, H. (2023). Historia de la Salud en Colombia: del Periodo Precolombino a el Periodo Higienista 1953. *Journal of Economic and Social Science Research*, 3(3), 1–12. <https://doi.org/10.55813/gaea/jessr/v3/n3/69>
- Salazar-Villegas, B., Puerto-Cuero, S. V., Quintero-Tabares, J. D., López-Mallama, O. M., & Andrade-Díaz, K. V. (2023). Ventajas de la Certificación ISO 9001:2015 en las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud de los Departamentos de Cauca y Meta Colombia, en el 2016-2022. *Journal of Economic and Social Science Research*, 3(4), 1–14. <https://doi.org/10.55813/gaea/jessr/v3/n4/77>
- Singh, A., & Elisseeff, J. (2010). Biomaterials for stem cell differentiation. *Journal of Materials Chemistry*, 20, 8832-8847. <https://doi.org/10.1039/C0JM01613F>
- Smith, J., Wang, T., & Patel, K. (2022). CRISPR-Cas9 and its application in therapeutic gene editing. *Nature Reviews Genetics*, 23(7), 492-510.
- State-Of-Play for Cellular Therapies in Cardiac Repair and Regeneration. (2023). *Stem Cells Journal*, Oxford Academic. <https://doi.org/10.1002/stem.3446>
- Tayupanda-Cuvi, N. J., Viteri-Robayo, C. P., Girón-Saltos, K. Y., Marizande-Lozada, M. F., Castillo-Mayorga, A. M., Pacha-Jara, A. G., Valenzuela-Sánchez, G. P., Arteaga-Almeida, C. A., Bustillos-Ortiz, D. I., Bustillos-Ortiz, A. A., Robayo-Zurita, V. A., Hidalgo-Morales, K. P., Parreño-Freire, C. M., Carrasco-Pérez, V. M., Chiriboga-Guerrero, C. V., Núñez-Núñez, A. M., Eugenio-Zumbana, L. C., Mejía-Rubio, A. del R., Caiza-Vega, M. del R., Arcos-Montero, S. N., Moscoso-Córdova, G. V., Cedeño-Zamora, M. N., & Quitto-Navarrete, P. V. (2024). *Abordaje Integral de la Obesidad*. Editorial Grupo AEA. <https://doi.org/10.55813/egaea.l.77>
- Turner, L., & Knoepfler, P. (2022). Stem cell therapy: Promises and challenges in clinical translation. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 19(5), 350-365. <https://doi.org/10.1093/stcltm/szae050>
- Villa-Feijoó, A. L. (2022). Estrategias de Promoción de la Salud y Prevención de Enfermedades desde la Perspectiva de la Enfermería en Ecuador. *Revista Científica Zambos*, 1(3), 1-14. <https://doi.org/10.69484/rcz/v1/n3/29>
- Viteri-Robayo, C. P., Mallitasig-Endara, F. V., & Tapia-Barahona, S. A. (2023). Alimentación de los primeros homínidos. In *Antropología Alimentaria* (pp. 13–36). Editorial Grupo AEA. <https://doi.org/10.55813/egaea.cl.2022.25>

- Walsh, C., & Jin, S. (2024). Induced pluripotent stem cells and CRISPR-Cas9 innovations for treating alpha-1 antitrypsin deficiency and glycogen storage diseases. *Cells*, 13(12), 1052. <https://doi.org/10.3390/cells13121052>
- Yu, H., Wang, H., & Dong, S. (2021). Nanoparticle-based gene therapy for the modulation of stem cell behavior. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 174, 66-82. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2021.05.008>
- Zhang, Y., Chen, L., & Wu, J. (2023). Advances in biomaterial-modulated microenvironments for stem cell proliferation and differentiation. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, 17(2), 135-149. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/IJN.S398107#d1e1384>
- Zhao, Y., Lin, H., & Liu, C. (2022). Stem cell-based regenerative therapies: Current status and future prospects. *Stem Cell Research & Therapy*, 13(1), 128-140. <https://link.springer.com/article/10.1186/s13287-021-02683-1>

CONFLICTO DE INTERESES

“Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses”.