

**Temas de interés en Salud Humana que se están abordando en la
Unidad de Biotecnología Médica y Farmacéutica del Centro de Investigación
y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco, A.C.**

COMPILADOR:
Dr. Abel Gutiérrez Ortega
Investigador Titular C
Director de la Unidad de Biotecnología Médica y Farmacéutica
Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de
Jalisco, A.C.

Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco A.C.
Normalistas 800, Colinas de la Normal, Guadalajara, Jalisco, México, C.P. 44270
2019
ISBN: 978-607-98348-7-6

AUTORES:

M.C. Flor Yohana Flores Hernández
Investigadora Asociada C
Unidad de Biotecnología Médica y Farmacéutica
Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco,
A.C.
Tel. (33) 33455200 ext. 1328
Correo electrónico: fflores@ciatej.mx

Dr. Mario Alberto Flores Valdez
Investigador Titular C
Unidad de Biotecnología Médica y Farmacéutica
Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco,
A.C.
Tel. (33) 33455200 ext. 1301
Correo electrónico: floresv@ciatej.mx

I.B.T. Roger Iván Gil Soto
Estudiante adscrito al Programa de Maestría en Innovación Biotecnológica
Unidad de Biotecnología Médica y Farmacéutica
Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco,
A.C.
Correo electrónico: rogil_al@ciatej.edu.mx

Dr. Abel Gutiérrez Ortega
Investigador Titular C
Unidad de Biotecnología Médica y Farmacéutica
Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco,
A.C.
Tel. (33) 33455200 ext. 1630
Correo electrónico: aortega@ciatej.mx

CONTENIDO:

Prólogo	pág. 5
Algunas aplicaciones de la terapia celular Flor Yohana Flores Hernández	6
Investigación para mejorar la atención a la comorbilidad tuberculosis-diabetes: nuevas vacunas y métodos de detección Mario Alberto Flores Valdez	12
Anticuerpos biespecíficos: la nueva generación de anticuerpos terapéuticos Abel Gutiérrez Ortega y Roger Iván Gil Soto	20

PRÓLOGO

La Unidad de Biotecnología Médica y Farmacéutica del Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco A.C. (CIATEJ) está conformada por 22 integrantes con un alto grado de especialización que realizan proyectos de investigación y desarrollo, así como la prestación de servicios, con una fuerte orientación a atender las necesidades en el país que están relacionadas con la salud humana y animal, empleando tecnología avanzada para ello. Las temáticas que atiende la Unidad son muy diversas, pero todas transitan en torno a cuatro ejes de investigación, desde cómo tratar o corregir una enfermedad, cómo detectarla de manera oportuna y sencilla, hasta cómo prevenirla:

1. Desarrollo y evaluación de vacunas y compuestos inmunomoduladores.
2. Desarrollo y validación de pruebas de diagnóstico molecular.
3. Desarrollo y evaluación de productos con potencial terapéutico.
4. Ingeniería biomédica de medicamentos biotecnológicos e ingeniería de tejidos.

En esta compilación, se presentan tres temas en un lenguaje sencillo y accesible para los lectores que están interesados en temas relacionados con la salud humana: tuberculosis y diabetes, anticuerpos biespecíficos y células troncales. Estos son temas que estamos abordando desde distintos ángulos en la Unidad. Estamos seguros que que esta compilación contribuirá a la apropiación social del conocimiento.

Dr. Abel Gutiérrez Ortega
Investigador Titular C
Director de la Unidad de Biotecnología Médica y Farmacéutica
CIATEJ

Algunas aplicaciones de la terapia celular

Flor Yohana Flores Hernández

Palabras clave: células, terapia celular, células troncales.

El tema de terapia celular se escucha cada vez con mayor constancia, pero, ¿qué es? y ¿cuáles son sus aplicaciones?, para lograr dar respuesta a estas dudas inicialmente es importante saber que todos los seres vivos estamos compuestas por unidades fundamentales de vida llamas células, el ser humano consta de múltiples tipos celulares que en conjunto dan lugar a los diversos tejidos y sistemas que nos conforman. De modo natural muchas de estas células se están renovando continuamente, un ejemplo muy utilizado son las células que conforman la piel, las cuales constantemente se están regenerando, sin embargo, cada tipo celular tiene diferente capacidad para regenerar el tejido que constituye, basados en este principio es que está enfocada la terapia celular.

La terapia celular, también conocida como citoterapia (ya que hace referencia a la citología, parte la biología que se enfoca al estudio de las células)² se conceptualiza como la administración de productos celulares con la intención de proporcionar células efectoras en el tratamiento de una enfermedad o en el apoyo de otra terapia, va de la mano con la medicina regenerativa.¹

Diversas organizaciones internacionales como la Sociedad Internacional de Terapia Celular (*ISCT* por sus siglas inglés) o la Sociedad Europea de terapia celular y genómica (*ESGCT* por sus siglas en inglés), están enfocadas en la promoción de la investigación en temas que involucran la terapia celular, es un área

multidisciplinaria, es decir se incorporan diversas ramas del conocimiento como la biología, ingeniería de tejidos, la biotecnología, farmacología, medicina, química y otro basto número de disciplinas que la fortalecen o tienen la mira en las aplicaciones que pudiese ofrecer a futuro la terapia celular.

Actualmente las aplicaciones en terapia celular en su mayoría son experimentales, sin embargo, es bastante amplio el número de desarrollos sobre los que está trabajando y el incremento en líneas de investigación sobre este campo se da aceleradamente.

Un ejemplo de aplicaciones clínicas exitosas es el uso de los tratamientos celulares que se utilizan para tratar trastornos relacionados con la sangre,³ sin embargo, las investigaciones actuales abordan aplicaciones para la regeneración de múltiples tejidos, como los neurológicos, cardiovasculares, oftalmológicas, renales, óseos, pancreáticos, hepáticos, dérmicos, odontológicos, del cartílago, por mencionar algunos.⁴ Se busca la aplicación en padecimientos de alto impacto como diabetes, leucemias y otros tipos de cáncer, enfermedades virales como VIH, trastornos inmunológicos, Alzheimer, insuficiencia renal, osteoporosis, enfermedades isquémicas y cardíacas, Parkinson, entre otras.⁵ Actualmente hay más de 1,000 ensayos reportados en etapas clínicas, con los cuales la medicina regenerativa se puede ver fortalecida.⁶

Para poder llevar acabo todas estas aplicaciones se requiere contar con fuentes celulares factibles, una de ellas son las populares células madre o células troncales,⁷ se ha descubierto que las células troncales se encuentran en diversas partes del cuerpo, desde células que existen durante el desarrollo embrionario las cuales

cuentan con alta capacidad de transformarse en cualquier tejido del organismo, sin embargo, el uso de este tipo de células embrionarias causa fuertes debates éticos, siendo muy restrictivo el uso de las mismas. Afortunadamente se han descubierto diversas fuentes de células troncales en un adulto, entre los tejidos donde se han podido obtener estas células tenemos; el cordón umbilical, la placenta, la médula ósea, el tejido adiposo, tejido epitelial, tejido dental, y células que son reprogramadas para inducirlas a que sea indiferenciadas como las células pluripotentes inducidas, entre los más conocidos.⁸ Estas investigaciones consideran el uso de células tomadas y administradas al mismo individuo denominado como trasplante autólogo o células tomadas de un donante, esto es denominado como trasplante alogénico.³



Figura 1. Células troncales obtenidas de pulpa dental cultivadas en laboratorio.

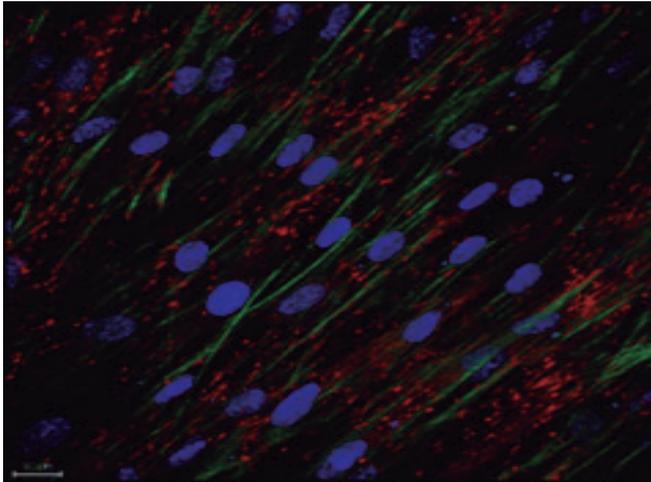


Figura 2. Células troncales de pulpa dental sometidas a inmunofluorescencia; en azul se observa el núcleo, en verde y rojo proteínas de adhesión.

CIATEJ como parte de los centros públicos CONACYT trabaja en este tipo de temas de investigación en la Unidad de Biotecnología Médica y Farmacéutica, en la sublínea de Ingeniería biomédica e ingeniería de tejidos, desarrollando proyectos como: Desarrollo de organoides 3D (es decir agregados celulares crecidos en matrices que dan tridimensionalidad al cultivo), para el estudio de enfermedades inflamatorias crónico degenerativas buscando la regeneración de tejido renal y hepático; Investigación en células troncales y edición génica (CRISPR/Cas9) como modelo para la evaluación preclínica de moléculas con potencial terapéutico y mecanismos de reprogramación celular y su interés en el desarrollo de nuevos fármacos; Diagnóstico temprano de enfermedades crónico degenerativas como Parkinson y diabetes; Evaluación de la inducción de células troncales de pulpa dental, cordón umbilical, medula ósea, adiposas y de placenta hacia la diferenciación a células pancreáticas utilizando diferentes extractos como factores de estimulación principalmente biomoléculas con actividad antioxidante reportada,

con la finalidad de implementar terapia celular en Diabetes al incrementar la obtención de células productoras de insulina funcionales; Estudios para implementación de impresión 3D para regeneración ósea y odontológica con la generación de nuevos biomateriales y el uso de células troncales.

El progreso realizado en el campo de la terapia basada en células ha demostrado importantes aplicaciones potenciales y resultados prometedores para la regeneración de tejidos y órganos dañados, sin embargo, existen varias limitaciones que deben superarse para traducir las terapias basadas en células a la clínica⁶ y esta es una labor diaria que tiene investigadores en todo el mundo para lograr la aplicación práctica de tipo de terapias.

Referencias:

1. Guadix JA, Zugaza JL, Gálvez-Martín P. Characteristics, applications and prospects of mesenchymal stem cells in cell therapy. *Med Clínica (English Ed.* 2017;148(9):408-414. doi:10.1016/j.medcle.2017.04.018.
2. Mason C, Brindley DA, Culme-Seymour EJ, Davie NL. Cell therapy industry: billion dollar global business with unlimited potential. *Regen Med.* 2011;6(3):265-272. doi:10.2217/rme.11.28.
3. Mount NM, Ward SJ, Kefalas P, Hyllner J. Cell-based therapy technology classifications and translational challenges. *Philos Trans R Soc B Biol Sci.* 2015;370(1680). doi:10.1098/rstb.2015.0017.
4. Aljamie M, Alessa L, Noah R, Elsayed L. Dental Pulp Stem Cells, a New Era in Regenerative Medicine: A Literature Review. *Open J Stomatol.* 2016;06(06):155-163. doi:10.4236/ojst.2016.66020.
5. Mata-Miranda M, Vázquez-Zapién GJ, Sánchez-Monroy V, Reproducción Humana Artículo De Revisión PY. www.medigraphic.org.mx Generalidades y aplicaciones de las células madre. 2013;27(3):194-199. doi:10.1111/j.1759-6831.2009.00008.x.
6. Andrzejewska A, Lukomska B, Janowski M. Mesenchymal stem cells: from roots to boost. *Stem Cells.* 2019. doi:10.1002/stem.3016.
7. Arrighi N. Definition and Classification of Stem Cells. *Stem Cells.* 2018:1-45. doi:10.1016/b978-1-78548-254-0.50001-x.

8. Singh A, Yadav CB, Tabassum N, Bajpeyee AK, Verma V. Stem cell niche: Dynamic neighbor of stem cells. *Eur J Cell Biol.* 2018;(December):0-1. doi:10.1016/j.ejcb.2018.12.001.