



El lado **bueno** de la **grasa**: sus **células troncales**

Las células troncales mesenquimales derivadas del tejido adiposo tienen varias ventajas prácticas en la medicina clínica. En diversos estudios se han utilizado para reparar o regenerar músculo, grasa, hueso, cartílago y tejido nervioso. Como el proceso para su obtención es más sencillo (lipoaspiración), su uso a futuro es promisorio, siempre y cuando se cumplan los criterios establecidos para la obtención, el almacenaje y trasplante de las células troncales o células madre.

La aplicación de las células troncales mesenquimales (CTM) del tejido adiposo es una de las temáticas más relevantes de la medicina actual, como en su momento fueron la transfusión sanguínea y el trasplante de médula ósea, que actualmente son opciones terapéuticas usuales y de reconocida valía. La medicina regenerativa se fundamenta en la utilización de células troncales con el propósito de rehabilitar los órganos afectados. Su aplicación se basa en que este tipo de células tiene diferentes capacidades o potencialidades; es decir, pueden originar a células especializadas con funciones específicas o diferentes variedades de células. Por su origen, las células troncales pueden ser embrionarias (se obtienen del embrión en su etapa de blastocisto) o adultas. Estas últimas tienen muchas ventajas sobre las embrionarias, ya que son fáciles de obtener y no ocasionan rechazo inmunológico, no existen restricciones éticas ni legales y no se ha identificado que originen tumores malignos. Sin embargo, las células troncales adultas son más difíciles de manipular genéticamente, comparadas con la embrionarias.

Las CTM del tipo adultas y multipotentes se caracterizan por tener su origen en el tejido conectivo embrionario, o mesénquima, que es el tejido encargado de dar sostén al organismo. Asimismo, tienen la capacidad para originar diferentes tipos de células y tejidos, como el músculo cardíaco (Choy *et al.*, 2010), cartílago, hueso y grasa, entre otros; este mecanismo se conoce como versatilidad o transdiferenciación (Bajada *et al.*, 2008).

Inicialmente se consideraba que las CTM se encontraban de manera exclusiva en la médula ósea, sitio donde se producen las células de la sangre (hematopoyesis). Sin embargo, en la actualidad se sabe que también se encuentran en el hígado, páncreas, bazo, líquido amniótico, sangrado menstrual, hueso, músculo esquelético, pulpa dental, testículos, pulmón, sangre periférica, piel y grasa (Eslaminejad y Jahangir, 2012; Zhang *et al.*, 2012). Como el proceso para su obtención es más sencillo en la grasa (lipoaspiración), en comparación con las otras localizaciones, las zonas corporales con grasa se han convertido en la fuente principal de las CTM. Por otra parte, estas células evitan la producción de mediadores químicos o citosinas, por lo que su aplicación no desencadena una respuesta inmune de rechazo. Además, tienen la capacidad de migrar al sitio afectado cuando son administradas vía intravenosa, entre otras ventajas (véase la Tabla 1).

Grasa o tejido adiposo

A la grasa se le considera como un tipo de tejido conectivo especializado proveniente del mesénquima, y su principal función es la reserva de energía del cuerpo. En el ser humano existen dos tipos de grasa: la grasa blanca y la grasa parda (Figura 1). Anteriormente se consideraba que la grasa parda se encontraba exclusivamente en el recién nacido; sin embargo, en la actualidad se sabe que también está presente en el adulto (Bakker, 2014). Sus principales células son los adipocitos –las únicas células especializadas en el almacenamiento de grasas en su citoplasma sin que se afecte su integridad funcional– y las CTM.

Tabla 1. Ventajas del uso de las células troncales de la grasa.

- Tiene la capacidad de originar diferentes tejidos.
- Impide su rechazo, por su capacidad inmunomoduladora.
- Evita la muerte celular.
- Función de apoyo para estimular la proliferación y diferenciación celular.
- Estimula la formación de vasos sanguíneos (angiogénesis).
- Propiedad de migrar vía sanguínea al sitio dañado.
- Favorece los efectos anticicatrizantes para estimular la regeneración de tejidos.
- Fáciles de obtener y de procesar, a bajo costo.
- Podrían ser donadas.

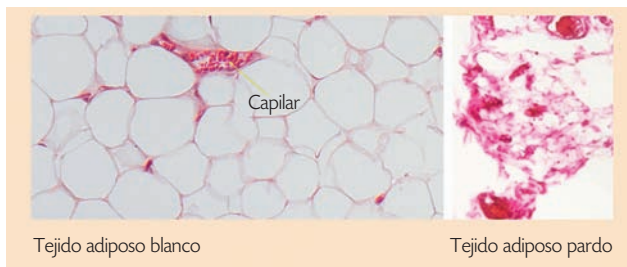


Figura 1. Los dos tipos de grasa. Tinción con hematoxilina y eosina.

Células troncales de la grasa

Para que una célula troncal pueda tener aplicaciones regenerativas en medicina, se deben cumplir criterios específicos como: que se encuentren en grandes cantidades; que se puedan aislar del cuerpo con un procedimiento mínimamente invasivo; que puedan originar a diferentes tipos de células de una manera regulable y reproducible; que se pueda hacer el trasplante sin complicaciones; y un aspecto de fundamental importancia es respetar las leyes y normas para la obtención, el almacenaje y trasplante de las células troncales adultas. Las CTM obtenidas de la grasa humana cumplen con los criterios anteriores; además, por su naturaleza mesenquimatosas, son capaces de diferenciarse en hueso, cartílago, grasa, tejido nervioso y músculo (Figura 2) (Baer, 2011).

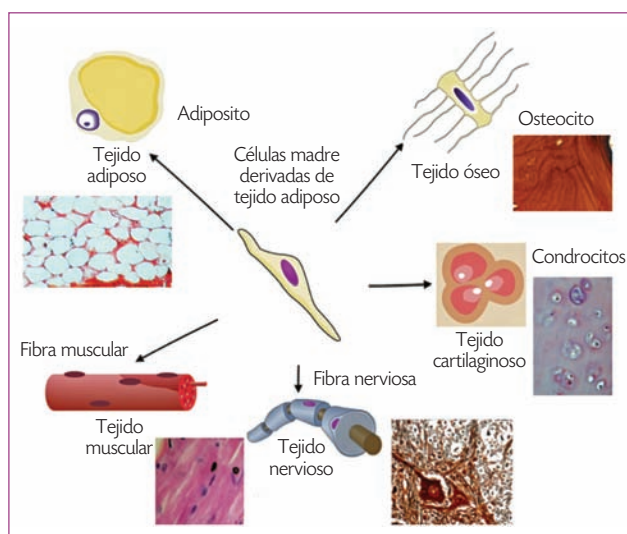


Figura 2. Representación de la diversificación de las células troncales de la grasa en diferentes tejidos: músculo (Choy *et al.*, 2010); grasa, hueso y cartílago (Baer, 2011); tejido nervioso (Chang *et al.*, 2014).



● Usos clínicos potenciales de las células troncales de la grasa

Existen varios estudios y ensayos clínicos que han utilizado CTM derivadas de tejido adiposo. Entre ellos destacan los estudios donde se ha demostrado su capacidad para reparar el cartílago dañado (Mizuno, 2010). Asimismo, se ha demostrado que estas células pueden no sólo reparar, sino generar cartílago, con lo cual su uso potencial en varios padecimientos que comprometen al cartílago –como en la artritis– es una posibilidad real (González *et al.*, 2009).

Además, se ha identificado que las CTM del tejido adiposo pueden sobrevivir en el sistema nervioso después de ser inyectadas y promover la recuperación de nervios tanto por diferenciación directa como por secreción de numerosos factores de crecimiento. Por lo tanto, el uso de este tipo de células es promisorio para el tratamiento de lesiones del sistema nervioso central y nervios periféricos, como la enfermedad de Parkinson y el Alzheimer (Kim *et al.*, 2012; Chang *et al.*, 2014). Asimismo, se han realizado investigaciones con este tipo de células para favorecer la revascularización causada por isquemia de las arterias coronarias, la regeneración cardiovascular, la reparación ósea, para el aumento de la contractibilidad muscular esquelética y en la reconstrucción mamaria; todos con resultados prometedores (véase la Tabla 2).

● Donación de grasa

En nuestro país existe un grave problema de obesidad, por lo que hay una gran cantidad de personas con acúmulos subcutáneos de grasa. Esta situación podría ser aprovechada para la obtención de CTM de tejido adiposo, ya que el proceso de lipoaspiración es muy

Tabla 2. Aplicaciones clínicas de las células troncales de la grasa.

- Reparación de defectos óseos importantes del cráneo.
- Aplicación tras infarto crónico de miocardio.
- Reconstrucción de la glándula mamaria.
- Reconstrucción de defectos postraumáticos de cara y cuerpo.
- Rehabilitación de nervios periféricos.
- Tratamiento de la osteoartritis.



simple y los cirujanos plásticos lo pueden realizar con anestesia local, para obtener una cantidad pequeña de grasa –aproximadamente de 1 a 5 ml– y procesarla, a bajo costo. Es decir que se pueden obtener las CTM con la finalidad de procesarlas, cultivarlas e inducir las de manera específica para su diferenciación en el tipo de células que se necesiten, y después pueden ser conservadas y utilizadas. Se ha determinado que de un gramo de grasa se pueden adquirir 5×10^3 CTM. Sin embargo, se debe considerar que el procedimiento de lipoaspiración de la grasa debe tener la autorización del donador por consentimiento informado y ajustarse a la normativa vigente para el almacenamiento, y que su aplicación clínica requiere de autorización de un Comité de Bioética y de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris).

● Conclusión

Las CTM derivadas de la grasa tienen ventajas prácticas en la medicina clínica y su uso es más realista porque el tejido adiposo –la principal fuente de éstas células– es abundante y fácil de obtener. Sin embargo, se requieren más estudios preclínicos y clínicos para determinar si las terapias basadas en células madre derivadas de la grasa podrían ser utilizadas con éxito para el tratamiento de enfermedades para las cuales las terapias médicas o quirúrgicas son ineficaces.

Guillermo H. Martínez Delgado es estudiante de Médico Cirujano Partero y colaborador del Laboratorio de Ingeniería Tisular y Medicina Regenerativa de la Universidad de Monterrey.
guillermo.martinez@udem.edu

Ma. Guadalupe Treviño Alanís es médico cirujano partero por la Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL); maestra en Ciencias de la Educación por la Universidad de Monterrey (UEM), y en Ciencias Morfológicas por la Universidad Autónoma de Aguascalientes (UAA). Cuenta con un doctorado en Medicina por la UANL, y uno en Ciencias por la UAA. Es Médico Certificado por el Colegio de Médicos y Profesor Certificado por la UEM, donde colabora en el Laboratorio de Ingeniería Tisular y Medicina Regenerativa.
ma.trevino@udem.edu

Gerardo Rivera Silva es médico por la Universidad Michoacana de San Nicolás Hidalgo, y pediatra por el Centro Médico Nacional Siglo XXI. Cursó un diplomado en Biología Molecular en el Instituto Pasteur de París; realizó el doctorado en Morfología y Neurociencias en la Universidad de Salamanca, España, y el posdoctorado en Biotecnología en la Universidad Laval de Quebec, Canadá. Fue científico invitado en el Institute for BioNanotechnology in Medicine de la Universidad de Northwestern, en Chicago, EUA. Colabora en el Laboratorio de Ingeniería Tisular y Medicina Regenerativa de la Universidad de Monterrey.
gerardo.rivera@udem.edu

Lecturas recomendadas

- Baer, P. (2011), "Adipose-derived stem cells and their potential to differentiate into the epithelial lineage", *Stem Cells Development*, 20(10):1805-1816.
- Bajada S., I. Mazakova, J. B. Richardson y N. Ashammakhi (2008), "Updates on stem cells and their applications in regenerative medicine", *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, 2(4):169-183.
- Bakker, L. E. H. et al. (2014), "Brown adipose tissue volume in healthy lean south asian adults compared with white caucasians: a prospective, case-controlled observational study", *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 2(3):210-217.
- Chang, K. A., J. H. Lee y Y. H. Su (2014), "Therapeutic potential of human adipose-derived stem cells in neurological disorders", *Journal of Pharmacological Sciences*, 126(4):293-301.
- Choy, Y. S., K. Matsuda, G. J. Dusing, W. A., Morrison y R. J. Dilley (2010), "Engineering cardiac tissue in-vivo from human adipose-derived stem cells", *Biomaterials*, 31(8):2236-2242.
- Eslaminejad, M. B. y S. Jahangir (2012), "Amniotic fluid stem cells, their application in cell-based tissue regeneration", *International Journal of Fertility & Sterility*, 6(3):147-156.
- González, M. A., E. González-Rey, L. Rico, D. Buscher y M. Delgado (2009), "Treatment of experimental arthritis by inducing immune tolerance with human adipose-derived mesenchymal stem cells", *Arthritis & Rheumatology*, 60(4):1006-1019.
- Kim, S., K. A. Chang, J. A. Kim, H. G. Park, J. C. Ra, H. S. Kim y Y. H. Suh (2012), "The preventive and therapeutic effects of intravenous human adipose-derived stem cells in Alzheimer disease mice", *Plos One*, 7(9):e45757.
- Mizuno, H. (2010), "Adipose-derived stem and stromal cells for cell-based therapy: current status of preclinical studies and clinical trials", *Current Opinion of Molecular Therapy*, 12(4):442-449.
- Zhang, H., M. Albersen, X. Jin y G. Lin (2012), "Stem cells: novel players in the treatment of erectile dysfunction", *Asian Journal of Andrology*, 14:145-155.