

## Revisión de la ingeniería tisular como terapia regenerativa aplicada a la cirugía plástica

### Review of Tissue Engineering as a Regenerative Therapy Applied to Plastic Surgery

Alicia María Tamayo Carbón<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5006-266x>

Diana Katherine Cuastumal Figueroa<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5277-281x>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”, Servicio de Cirugía Plástica y Caumatología. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [aliciatamayo67@gmail.com](mailto:aliciatamayo67@gmail.com)

## RESUMEN

**Introducción:** La ingeniería tisular es una disciplina emergente que combina principios de la biología celular, la ingeniería biomédica y la ciencia de los materiales, con el objetivo de desarrollar soluciones terapéuticas innovadoras para la regeneración, reparación y sustitución de tejidos dañados. Mediante el uso de biomateriales, células madre y factores bioactivos, ofrece nuevas posibilidades para el tratamiento de enfermedades degenerativas, lesiones traumáticas y defectos congénitos.

**Objetivo:** Mostrar las opciones de terapia regenerativa basadas en la ingeniería tisular de aplicación en cirugía plástica y caumatología.

**Métodos:** Revisión bibliográfica en PubMed, Elsevier, Google académico, Research y SciELO de artículos en inglés y español.

**Resultados:** De las 115 fuentes encontradas se seleccionaron 39, teniendo en cuenta, como criterios de inclusión, artículos completos, originales, revisiones bibliográficas, metanálisis, ensayos clínicos y presentaciones de casos desde 1979 hasta 2024. Se excluyeron 76 que no cumplieron con el criterio de selección.

**Conclusiones:** La ingeniería tisular es un campo en medicina regenerativa aún sin explotar en Cuba y con gran potencialidad de aplicaciones en la especialidad de cirugía plástica. Corresponde a los especialistas profundizar en los conocimientos referentes al tema, para poder acceder a un nivel superior de tratamiento reparador, seguro y mínimamente invasivo, que se traduce en calidad de vida de los pacientes.

**Palabras clave:** células madre; factores de crecimiento; andamios; terapia regenerativa; ingeniería tisular; cirugía plástica.

## ABSTRACT

**Introduction:** Tissue engineering is an emerging discipline that combines principles of cellular biology, biomedical engineering and materials science with the aim of developing innovative therapeutic solutions for the regeneration, repair and replacement of damaged tissues. Through the use of biomaterials, stem cells and bioactive factors, it offers new possibilities in the treatment of degenerative diseases, traumatic injuries and congenital defects.

**Objective:** To show the regenerative therapy options based on tissue engineering for application in plastic surgery and caumatology.

**Methods:** Bibliographic review in Pubmed, Elsevier, Google Scholar, Research and Scielo; articles in English and Spanish.

**Results:** From the 115 sources found, 39 were selected taking into account as inclusion criteria full, original articles, bibliographic reviews, meta-analyses, clinical trials and case presentations from 1979 to 2024. 76 that did not meet the selection criteria were excluded.

**Conclusions:** Tissue engineering is a field in regenerative medicine still unexploited in Cuba and with great potential for applications in the specialty of plastic surgery. It is up to specialists to deepen their knowledge on the subject in order to access a higher level of restorative, safe and minimally invasive treatment that translates into quality of life for patients.

**Keywords:** stem cells; growth factors; scaffolds; regenerative therapy; tissue engineering; plastic surgery.

Recibido: 11/01/2025

Aceptado: 07/02/2025

## Introducción

La ingeniería tisular es una disciplina emergente que combina principios de la biología celular, la ingeniería biomédica y la ciencia de los materiales, con el objetivo de desarrollar soluciones terapéuticas innovadoras para la regeneración, reparación y sustitución de tejidos dañados. Mediante el uso de biomateriales, células madre y factores bioactivos, esta área de investigación busca imitar las funciones naturales, al ofrecer nuevas posibilidades para el tratamiento de enfermedades degenerativas, lesiones traumáticas y defectos congénitos.<sup>(1)</sup>

Las primeras terapias desarrolladas fueron las técnicas de injerto de piel. Luego vinieron los procesos para preservar células y tejidos, que permitieron el almacenamiento de piel de aloinjerto, lo que generó un producto listo para usar. El primer sustituto sintético de piel, según se informa, se desarrolló en 1962; sin embargo, los primeros productos exitosos se fabricaron a finales de los años 1970 y principios de 1980. A inicios de los años 2000, se incrementó la aplicación de alta tecnología, lo que disminuyó la financiación de empresas de alto riesgo, incluidas las de ingeniería de tejidos; esto llevó a un declive de la industria. Un estudio realizado en 2004 concluyó que la actividad en la piel, el cartílago y otras aplicaciones estructurales disminuyó más del 50 %. Esta disminución se compensó parcialmente con un aumento de las empresas de células madre. A excepción de este resurgimiento transitorio, alimentado por la promesa de estas células, la financiación de la actividad de las empresas emergentes desde 2008 ha sido muy limitada.<sup>(2)</sup>

La mayoría de las técnicas de ingeniería de tejidos utilizan células vivas, las cuales derivan de tejido de donantes, que a menudo es muy limitado, o células madre o progenitoras. Estas últimas poseen dos propiedades principales que las hacen atractivas para obtener grandes cantidades de células, una alta capacidad proliferativa y su pluripotencia, o capacidad de diferenciarse en células de múltiples linajes. Las preocupaciones éticas sobre el uso de células madre embrionarias humanas son un impedimento significativo para su adopción industrial, pero los avances recientes en el uso de células madre adultas, células madre pluripotentes inducidas, y células madre de origen placentario y umbilical han permitido en parte que estos otros tipos de células madre reemplacen a las embrionarias como fuentes factibles.<sup>(3)</sup>

Una necesidad clave para una ingeniería tisular eficaz es el entorno celular, que permite que las células funcionen como lo hacen en el tejido nativo. A menudo, el entorno imita algunos aspectos críticos del entorno *in vivo*, mediante el control

adecuado de los materiales y el entorno mecánico, así como del medio químico, por lo cual los andamios celulares deben cumplir, al menos, ciertos propósitos como fijación y migración celular, retención y presentación de factores bioquímicos, entorno poroso para la difusión adecuada de nutrientes, productos expresados y desechos, y rigidez mecánica o flexibilidad.<sup>(4)</sup>

La medicina regenerativa y la ingeniería tisular han emergido como campos cruciales en la búsqueda de soluciones avanzadas para la reparación y regeneración. Estas disciplinas ofrecen un enfoque innovador para tratar lesiones y enfermedades que previamente solo podían gestionarse mediante intervenciones quirúrgicas o trasplantes. La medicina regenerativa utiliza células madre, factores de crecimiento y biomateriales para estimular la regeneración natural de los tejidos, mientras que la ingeniería tisular combina estos elementos con andamios bioartificiales para crear estructuras que imitan los tejidos nativos.<sup>(5)</sup>

El potencial de estos avances no solo radica en restaurar la función, sino en reducir la dependencia de donantes y minimizar el riesgo de rechazo inmunológico, lo que representa un cambio de paradigma en la medicina moderna. En la especialidad se han utilizado elementos regenerativos como el plasma rico en plaquetas,<sup>(6)</sup> el nanofat,<sup>(7)</sup> y apósitos de membrana amniótica;<sup>(8)</sup> sin embargo, se continúa intentando potenciar el proceso de cicatrización.

Se presenta la siguiente revisión con el objetivo de mostrar las opciones de terapia regenerativa basadas en la ingeniería tisular de aplicación en la especialidad cirugía plástica y caumatología.

## Métodos

Se realizó una revisión bibliográfica en PubMed, Elsevier, Google académico, Research y Scielo de artículos en inglés y español. Se utilizaron las siguientes estrategias de búsqueda, mediante la combinación de descriptores con operadores Booleanos, limitando el “AND” para términos diferentes y el “OR” para homólogos:

- Ingeniería tisular AND terapia regenerativa AND cirugía plástica OR
- Ingeniería tisular AND cirugía plástica OR cirugía reconstructiva
- Ingeniería tisular AND células madre OR células multipotentes

- Andamios AND ingeniería tisular OR células mesenquimales
- Andamios OR Impresiones 3D AND ingeniería tisular

## Resultados

De las 115 fuentes encontradas se seleccionaron 39, teniendo en cuenta como criterio de inclusión artículos completos, originales, revisiones bibliográficas, metanálisis, ensayos clínicos y presentaciones de casos en idioma inglés y español, desde 1979 hasta 2024. Se excluyeron 76, que no cumplieron el criterio de selección por tratarse de comunicaciones breves, resúmenes de congresos y artículos *inpress*.

## Desarrollo

Las primeras construcciones de piel diseñadas con tejidos fueron desarrolladas por *Green* y otros,<sup>(9)</sup> quienes describieron técnicas para hacer crecer la epidermis. Refieren que, a partir de una biopsia de piel, se pueden aislar queratinocitos y proliferar mediante cultivo con una capa alimentadora de células mesenquimales de ratón, expandiendo así el área de cobertura. Este avance tecnológico condujo al primer producto de ingeniería tisular basado en células, llamado *Epicel*, el cual consiste en láminas de queratinocitos autólogos que se utilizan para cubrir a pacientes que sufren quemaduras cutáneas y que no tienen suficiente piel viable restante para ser tratadas con técnicas de autoinjerto tradicionales.

*Yannas* y otros<sup>(10)</sup> en el Hospital Shriners para Niños de Boston desarrollaron una mezcla de colágeno bovino tipo I y condroitina 6- sulfato de tiburón que se reticula y se convierte en una matriz porosa mediante secado por congelación controlado. Este producto se utiliza para cubrir heridas por quemaduras graves, donde el daño se extiende profundamente en la dermis. La matriz es biodegradable y se disuelve a medida que las células del huésped, principalmente fibroblastos, células endoteliales y células neuronales, migran hacia ella y depositan su propia matriz extracelular. Finalmente, la matriz desaparece y se reemplaza por completo con una neodermis hecha de las propias células y la matriz del paciente, lo que promueve la regeneración dérmica, al tiempo que inhibe la contracción de la herida y conduce a una mejor función y apariencia de la cicatriz.

Bell y otros<sup>(11)</sup> desarrollaron un producto compuesto que reconstituye tanto la dermis como la epidermis. La dermis se genera primero sembrando un gel de colágeno con fibroblastos dérmicos, que hacen que el gel se contraiga y forme una neodermis. Los queratinocitos se cultivan sobre la neodermis, inicialmente sumergidos en un medio de cultivo, y luego se exponen a la interfaz aire-líquido para inducir la diferenciación y la formación de una capa queratinizada. Todo el proceso lleva aproximadamente tres semanas y utiliza células alogénicas aisladas del prepucio humano neonatal, lo que ofrece la posibilidad de estar disponible en el mercado, pero con el inconveniente de que el sustituto de piel alogénico puede proporcionar solo una cobertura temporal, ya que el paciente eventualmente lo rechazará. El producto actual basado en esta tecnología, Apligraf, se utiliza para estimular la respuesta de curación en úlceras venosas recalcitrantes de las piernas y úlceras del pie diabético. También se utilizan construcciones cutáneas análogas para pruebas *in vitro*, y medir el transporte transdérmico y las propiedades corrosivas químicas.

Durante la década de 1990, varios de estos y otros productos de piel y cartílago obtenidos mediante ingeniería tisular se comercializaron con éxito, lo que impulsó a muchos laboratorios de investigación para su aplicación en casi todos los tejidos del cuerpo. En la evolución en las últimas tres décadas, se han desarrollado varias tecnologías basadas en los avances en biología molecular, celular y en ingeniería de micro y nanosistemas.<sup>(12)</sup>

## Fundamentación

Hasta hace muy poco, la mayoría de los científicos y médicos creían que el tejido humano dañado o enfermo solo podía reemplazarse mediante trasplantes de donantes o con partes totalmente artificiales. En tan solo unos años, la posibilidad de que el cuerpo humano contuviera células capaces de reparar y regenerar tejidos dañados y enfermos ha pasado de ser una posibilidad improbable a una certeza virtual.

La ingeniería tisular se ha definido como la aplicación de los principios y métodos de la ingeniería y las ciencias biológicas para la comprensión fundamental de las relaciones entre estructura y función en tejidos normales y patológicos, y el desarrollo de sustitutos biológicos que restablezcan, mantengan o mejoren la función tisular. El término ingeniería de tejidos fue acuñado en una reunión patrocinada por *National Science Foundation* en 1987. Su definición implica el uso de células vivas, biomoléculas o biomateriales y tiene como objetivo proporcionar

un medio alternativo y mejor de tratamiento para el daño tisular y orgánico, mediante la combinación de componentes biológicos y artificiales, de tal manera que se produzca una reparación duradera. Este campo de rápido surgimiento es fuertemente interdisciplinario, ya que combina técnicas de ingeniería, ciencia de materiales y experiencia bioquímica.<sup>(13)</sup>

### **Células madre en ingeniería de tejidos**

En la actualidad, la investigación con células madre y la ingeniería de tejidos han surgido como una opción de tratamiento. Las nuevas terapias basadas en estas células han evolucionado como soluciones clínicas innovadoras y rutinarias. Los avances cada vez mayores en la terapia con células madre requieren una vigilancia constante y una formulación de políticas cuidadosa por parte de los organismos reguladores gubernamentales para actuar con rapidez en caso de cualquier inquietud pública adversa. Por lo tanto, los investigadores y los médicos deben mantenerse al día con el conocimiento actual sobre células madre, dispositivos de ingeniería tisular en el tratamiento y sus límites legales seguros.<sup>(14)</sup>

*Liu* y otros<sup>(15)</sup> refieren que en los últimos años se ha presentado un incremento en la regeneración pulpar, donde el material del andamio, las células madre y los factores de crecimiento en los complejos pulpares impresos en 3D son cruciales en la investigación. El material del andamio puede transportar células madre y factores de crecimiento a un microambiente adecuado. Las células madre estándar para la regeneración pulpar incluyen células madre pulpares, células madre de la papila apical y células madre de la pulpa de los dientes deciduos humanos. Los factores de crecimiento pueden ayudar a diferenciar el tejido pulpar y regenerar los vasos sanguíneos.

*Goessler* y otros<sup>(16)</sup> describen que se han explorado muchos enfoques de la ingeniería de tisular, incluida la construcción de *nov ex vivo* y las estrategias de inducción *in vivo*; sin embargo, las intervenciones se ven obstaculizadas por factores como el rechazo por parte del sistema inmunológico, el suministro limitado de sangre o la morbilidad de la zona donante. Por lo anterior, coinciden en que cualquier construcción de ingeniería de tejidos exitosa se derivará de una sola unidad, la célula. Debido a que esto requiere una cantidad suficiente de células específicas del área con una morbilidad mínima en la zona donante, se ha dirigido una gran cantidad de esfuerzo científico hacia la investigación con células madre y el uso de estas como fuente celular para nuevos tejidos.

*Biniazan* y otros<sup>(17)</sup> refieren que el tejido adiposo es un órgano de almacenamiento de energía de gran tamaño e importante, así como un órgano endocrino con un papel fundamental en muchos procesos. Además, es una fuente enorme y de fácil acceso de tipos de células multipotentes, que se utilizan en la actualidad para todo tipo de regeneración tisular. La capacidad de las células madre derivadas del tejido adiposo de diferenciarse en otros tipos de células, como células endoteliales, células musculares lisas vasculares o cardiomiocitos, se utiliza en la ingeniería tisular para promover el proceso de angiogénesis.

*Yang* y otros<sup>(18)</sup> reportan que células madre epidérmicas como población celular única caracterizada por capacidades de autorrenovación y diferenciación, aseguran el mantenimiento de la homeostasis de la piel adulta y participan en la reparación de la epidermis después de una lesión. Recientemente, los avances en ingeniería tisular han aumentado el interés en la aplicación de estas células en andamiajes diseñados para reconstruir aún más las áreas lesionadas.

*Liu* y otros<sup>(15)</sup> informan que los componentes de la matriz extracelular contribuyen a la formación de órganos y la regeneración de tejidos, y proporcionan una integridad estructural tridimensional y una regulación de la función celular. Los sustitutos de esta matriz, que contienen los rasgos cruciales del microambiente celular, median las interacciones entre células y matriz para estimular la proliferación y diferenciación de células madre para la construcción de organoides tridimensionales *in vitro* o la regeneración tisular *in vivo*.

### Aplicación de andamios

La ingeniería tisular ha emergido como una disciplina prometedora para la regeneración y reparación de tejidos, y los andamios desempeñan un papel fundamental en este campo, para lo cual deben cumplir con ciertas características para convertirse en el andamio ideal (tabla 1).<sup>(19)</sup>

**Tabla 1** - Características del andamio ideal

Característica	Descripción
Biocompatibilidad	Con el tejido circundante sin causar una respuesta inmune adversa. Debe permitir la adhesión, proliferación y diferenciación celular



Biodegradabilidad controlada	Debe degradarse gradualmente en el cuerpo, siendo reemplazado por tejido nuevo. La tasa de degradación debe coincidir con la tasa de regeneración tisular
Propiedades mecánicas adecuadas	Resistencia y flexibilidad para soportar las cargas mecánicas del entorno donde se implanta, sin deformarse o colapsar
Porosidad y estructura 3D	Para permitir la migración celular, transporte de nutrientes e intercambio de desechos. La estructura tridimensional debe imitar la arquitectura del tejido natural
Interacción celular	Facilitar la comunicación celular y el crecimiento mediante la presentación de señales bioquímicas adecuadas, como proteínas o factores de crecimiento
Superficie adecuada	Para promover la adhesión celular y la proliferación, ya sea a través de características físicas (rugosidad) o químicas (modificaciones de la superficie)
Facilidad de fabricación y manipulación	Permitiendo su adaptación a diferentes formas y tamaños para diversas aplicaciones clínicas.
Estabilidad <i>in situ</i>	Una vez implantado, debe mantener su estructura sin colapsar prematuramente, y al mismo tiempo, debe permitir que los tejidos invadan y se desarrollen correctamente.

Estos biomateriales tridimensionales proporcionan una estructura física que facilita la adhesión, proliferación y diferenciación celular, al actuar como soporte. Se clasifican según sus diferentes características (tabla 2).<sup>(20)</sup>

**Tabla 2 - Clasificación de los andamios**

Clasificación	Característica	Descripción
Origen de materiales	Naturales	Derivados de fuentes biológicas como colágeno, elastina, quitosano, alginato o ácido hialurónico
	Sintéticas	Fabricados mediante polímeros artificiales como el ácido láctico, ácido glicólico, polietileno glicol o poliuretano
	Combinados	Combinando lo mejor de ambos, como las propiedades bioactivas de los naturales y la estabilidad de los sintéticos.
Estructura	Andamios tridimensionales	Permiten la adhesión celular y el crecimiento en todas las direcciones, imitando mejor la matriz extracelular natural

	Membranas	Estructuras planas y delgadas usadas en aplicaciones donde se necesita cubrir grandes superficies, como en la regeneración ósea o de tejidos blandos
	Nanoandamios o microandamios	Diseñados a escala nanométrica o micrométrica, proporcionando una topografía que simula la matriz extracelular a nivel celular, mejorando la interacción célula-andamio
Método de fabricación	Electrohilados	Generados por fibras ultrafinas, similares a la matriz extracelular
	Impresión 3D	Utilizan tecnologías de bioimpresión 3D para crear andamios personalizados con alta precisión en la geometría y porosidad
	Liofilizados	Se crean congelando la solución del andamio y luego sublimando el solvente, resultando en una estructura altamente porosa
Comportamiento en el cuerpo	Biodegradables	Se degradan en el cuerpo a medida que se regenera el tejido. Incluyen polímeros como ácido poliláctico y derivados naturales como colágeno o quitosano
	No biodegradables	Permanecen en el cuerpo indefinidamente, utilizados donde se requiere un soporte estructural permanente, como el polipropileno
Funcionalidad	Pasivos	Solo actúan como un soporte físico, sin interacciones biológicas activas
	Bioactivos	Liberan señales bioquímicas como factores de crecimiento y proteínas que promueven la regeneración tisular o modulan la respuesta inmune
Porosidad	Alta porosidad	Tienen un alto porcentaje de poros, generalmente superior al 80 %. Permiten un fácil intercambio de nutrientes y desechos, favorecen la migración celular y la proliferación. Ideales para tejidos donde se necesita una rápida vascularización y regeneración
	Moderada porosidad	Tienen una porosidad entre el 50 % y el 80 %. Proporcionan equilibrio entre la resistencia mecánica y la capacidad de integrar tejido
	Baja porosidad	Porosidad menor al 50 %. Ofrecen mayor resistencia mecánica y estabilidad estructural. Limitan la difusión de nutrientes y el crecimiento celular
	Porosidad controlada	La porosidad se puede modificar de manera precisa durante el proceso de fabricación. Permiten la personalización para diferentes aplicaciones y tejidos

A lo largo de los años, el desarrollo de andamios ha evolucionado hacia diseños más avanzados, capaces de mimetizar las propiedades mecánicas y biológicas del entorno natural, lo que abre nuevas posibilidades para tratamientos médicos personalizados y más eficaces.

Ramzan y otros<sup>(21)</sup> refieren que, con la capacidad para reconstruir el hueso, el cartílago y la unión entre ellos, la ingeniería tisular ha sido reconocida como un sustituto eficaz. En correlación, el estrés mecánico y los procesos físicos se aplican comúnmente al área osteocondral. Informan que el tratamiento de los trastornos osteocondrales se beneficia del uso de células madre como intervención alternativa. En el campo de la ingeniería tisular, se han utilizado varios enfoques, como la implantación directa de materiales de andamio en el sitio de la lesión tisular en pacientes, ya sea solos o cargados con células y moléculas bioactivas en el sitio objetivo, para imitar la matriz extracelular natural. Sin embargo, a pesar del uso extensivo y los avances de biomateriales diseñados por tejidos, como los andamios naturales y sintéticos a base de polímeros, su capacidad de reparación es limitada, debido a los desafíos en la lucha contra la antigenicidad, diseñada para simular el microambiente *in vivo*, y la conducción de características mecánicas o metabólicas comparables a los tejidos nativos.

Lau y otros<sup>(22)</sup> reportan que, entre la diversidad de sistemas de andamios disponibles, el hidrogel continúa siendo una opción popular. Los hidrogeles biosensibles actuales de última generación exigen diseños capaces de adquirir las respuestas oportunas deseadas, como la liberación controlada de factores biológicos, los cambios en las propiedades mecánicas y la degradación de los andamios, al mismo ritmo que la matriz extracelular natural. Según su investigación, los hidrogeles bioactivos están diseñados para suministrar biomoléculas como las fracciones adhesivas de la célula y los ligandos instructivos en la proximidad de la célula para una mejor absorción o exposición y los hidrogeles biodegradables proporcionan soporte de andamio transitorio para el asentamiento celular terapéutico, mientras se degradan gradualmente en respuesta a estímulos físicos o enzimáticos.

Eldeeb y otros<sup>(23)</sup> realizan un estudio en 2022, donde refieren que la ingeniería tisular se centra en acelerar el mecanismo de autocuración en lugar del trasplante de órganos, lo que implica implantar un tejido cultivado *in vitro* o un andamio cargado con materiales regeneradores en el área dañada. Ambas técnicas se basan en el uso de polímeros biodegradables y biocompatibles como materiales de andamio que se derivan de fuentes naturales como alginatos, celulosas y zein, o sintéticas

como el ácido poliláctico. Por otro lado, rescatan que los biomateriales inteligentes como el quitosano son buenos candidatos, ya que resultan capaces de generar una transformación química o física como respuesta a estímulos externos como temperatura, pH, campos magnéticos o eléctricos, con lo cual hacen énfasis en que en la actualidad las tendencias recientes se enfocan en técnicas de impresión 3D y 4D basadas en el uso de biomateriales inteligentes para producir un andamio dinámico que se asemeja al tejido natural.

Según lo referido por *Laird* y otros,<sup>(24)</sup> los primeros trabajos utilizaron principalmente materiales como estructuras de andamios inertes, pero la investigación ha demostrado que la construcción de andamios a partir de materiales biológicamente activos puede ayudar con la regeneración, al permitir las interacciones célula-andamio o la liberación de factores que ayudan en la regeneración. Estos andamios se pueden funcionalizar con técnicas desarrolladas por la investigación nanotecnológica para mejorar aún más su capacidad de estimular la regeneración e interactuar con las células, por lo cual los componentes nanotecnológicos, las texturas a nanoescala y la impresión a microescala se pueden incorporar a la fabricación de andamios impresos en 3D.

*Zhang* y otros<sup>(25)</sup> recomiendan que el desarrollo de andamios de alto rendimiento es la base del éxito. Informan en su estudio que, en las últimas décadas, los andamios de hidrogel se han utilizado ampliamente en el campo biomédico; sin embargo, también se ha demostrado que un solo andamio de hidrogel no puede cumplir con el rendimiento requerido. Recientemente, se han diseñado aún más las microesferas para fabricar andamios tridimensionales estructural y funcionalmente confiables de forma deseada con funciones biológicas específicas mejoradas. Por lo tanto, la combinación efectiva de hidrogel y microesferas puede facilitar el desarrollo de andamios de alto rendimiento y un mayor ajuste de la estructura compuesta, lo que se espera que resuelva el dilema que enfrenta un solo andamio.

En 2024, *Kohestani* y otros<sup>(26)</sup> hacen referencia a que en la actualidad el interés en la ingeniería de tejidos se ha centrado en los biomateriales eléctricamente conductores. Esto se ha inspirado en las características del microambiente de las células, donde la señalización es apoyada por la estimulación eléctrica. Informan que, según lo referido por recientes estudios, se ha demostrado la influencia positiva de la estimulación eléctrica en la excitación celular para proliferar, diferenciar y depositar la matriz extracelular. Reportan que, incluso sin estimulación eléctrica externa, los andamios eléctricamente activos pueden mejorar la capacidad de regeneración, en lo cual, para introducir una vía eléctrica, los andamios pueden

incorporar polímeros conductores, nanopartículas metálicas y nanoestructuras cerámicas.

Sin embargo, estos materiales a menudo no cumplen con los criterios de implantación, como mantener la durabilidad mecánica y las características de degradación, lo que los hace inadecuados como matrices de andamios. En cambio, depositar capas conductoras en andamios ha demostrado ser prometedor como una alternativa eficiente a la creación de estructuras eléctricamente conductoras. Al examinar las propiedades fisicoquímicas y biológicas, se concluyó que los materiales ideales de recubrimiento conductor incluyen los polímeros; nanopartículas metálicas como el oro y la plata; y partículas inorgánicas como cerámicas, nanotubos de carbono, materiales a base de grafeno y mxenos.

Xue y otros<sup>(27)</sup> reportan que los compuestos a base de grafeno se pueden utilizar como materiales auxiliares de refuerzo para la preparación de andamios de tejido, debido a su gran superficie específica y buen soporte mecánico. Hacen relevancia en que, al analizar los problemas y las soluciones clave que necesitaban resolverse con urgencia en el desarrollo de la ingeniería de tejidos, algunos estudios se centraron principalmente en la conductividad del grafeno y discutieron su aplicación en los andamios, los cuales tienen buena biocompatibilidad, excelentes propiedades mecánicas y una fuerte orientación celular, que puede inducir completamente la proliferación y diferenciación de las células y proporcionar una comprensión suficiente del grafeno aplicado en medicina regenerativa.

### **Terapia combinada de células madre con andamios**

El uso conjunto de andamios y células madre es fundamental en la medicina regenerativa, ya que maximiza el potencial terapéutico de ambos componentes. Los andamios proporcionan una estructura tridimensional que imita la matriz extracelular natural, brindando soporte físico y un entorno adecuado para que las células madre se adhieran, proliferen y se diferencien en tejidos específicos. Este enfoque facilita la regeneración de tejidos dañados, al promover una cicatrización más eficiente y controlada. Además, al combinar los andamios con células madre, se optimiza la integración del tejido regenerado con el tejido circundante, lo que mejora los resultados clínicos a largo plazo (tabla 3).<sup>(28)</sup>

**Tabla 3 - Ventajas de la combinación de andamios con células madre**

Ventaja	Descripción
Mejora la regeneración tisular	Las células madre tienen la capacidad de diferenciarse en varios tipos celulares, lo que permite la formación de tejido nuevo y la regeneración de estructuras específicas
Aceleración del proceso de curación	Los andamios proporcionan soporte y las células madre pueden liberar factores de crecimiento y citocinas que promueven la reparación del tejido
Integración mejorada	Las células madre en los andamios pueden mejorar su integración con el tejido circundante, reduciendo la inflamación y la respuesta inmune adversa
Ajuste de las propiedades mecánicas	La interacción entre las células madre y el andamio puede dar lugar a un tejido regenerado con propiedades mecánicas que se asemejan más al tejido original, mejorando así su funcionalidad
Versatilidad de aplicaciones	Esta combinación se puede aplicar en diversas áreas de la medicina regenerativa, incluyendo el tejido óseo, cartilaginoso, muscular y nervioso

### Antecedentes sobre ingeniería tisular en Cuba

En 2014, la estomatóloga *Morales*<sup>(29)</sup> realiza una revisión bibliográfica en 127 artículos, de los cuales 55 enfocaron el tema de manera más integral. Refiere que múltiples publicaciones que abordan la temática de la ingeniería tisular en las ramas biomédicas coinciden en que la investigación de la biología de células madre y biomateriales modernos ha creado oportunidades para la regeneración y la terapia basada en la ingeniería de tejidos. El correcto manejo de los elementos que la conforman con el sistema de señalización tisular, nanomateriales, sistemas de administración, células madre y biomateriales, amplía las posibilidades de aplicación.

*Díaz y Felipe*,<sup>(30)</sup> en 2017, refieren que las actividades de investigación en el campo de las bionanotecnologías han despertado interés por el real desarrollo de las biotecnologías en Cuba. Estimuladas por el impulso en la economía nacional, han movido al sector académico a introducirse en áreas como los bionanomateriales, la liberación dirigida de fármacos y los bionanosensores, con resultados alentadores. Informan que los bionanomateriales muestran resultados con productos de regeneración tisular, cementos óseos, y liberación dirigida de proteínas; en el área de la liberación controlada de drogas, se muestran diferentes plataformas basadas en novedosas tecnologías como la pegilación, así como con las nanopartículas ferromagnéticas y metálicas, donde la cantidad y calidad de los trabajos va en

aumento, al igual que en la detección de biomarcadores y enfermedades reconocidas de importancia para la salud.

*Camacho y otros*<sup>(31)</sup> señalan que, desde principios de este siglo, el avance de la medicina regenerativa ha estado principalmente basado en el uso de células madre y proteínas bioactivas solubles, aplicadas en la ingeniería de tejidos y la terapia génica, campo en el cual Cuba ha logrado importantes progresos. Destacan que el primer estudio cubano sobre el uso clínico de células madre data de 1954; no obstante, fue en 2004 cuando se marcó un hito significativo en las investigaciones con células madre adultas en el país. A partir de ese momento, el uso de la terapia regenerativa se expandió en la práctica médica, especialmente en las áreas de angiología, ortopedia y traumatología, para el tratamiento de diversas enfermedades y lesiones. Concluyen que los avances de la ciencia cubana en este campo han permitido abordar enfermedades cuyo tratamiento convencional es, en muchos casos, invasivo.

En Cuba, las células madre derivadas del tejido adiposo comienzan a utilizarse en la especialidad de cirugía plástica y caumatología en 2020, luego de que la Dra.C. Tamayo confirmara su existencia por citometría de flujo en las muestras de tejido adiposo liposucionado. Desde la fecha, sus aplicaciones se continúan expandiendo a otras especialidades.<sup>(7,32)</sup>

*León de Ulloa y otros*<sup>(33)</sup> realizan un estudio con el objetivo de diseñar andamios personalizados, a partir del procesamiento de imágenes médicas para guiar la regeneración ósea de una mandíbula con dimensiones reducidas. Reportan que se obtuvo un segmento tridimensional de una mandíbula atrofiada y se diseñaron cinco andamios para restablecer las dimensiones de dicho segmento con diferentes arquitecturas de poros o porosidad, dos circulares con diámetros de 250 y de 500  $\mu\text{m}$ , dos cuadradas con lados de 200 y de 300  $\mu\text{m}$  y una hexagonal con lados de 250  $\mu\text{m}$ . Concluyen que la variante de andamio que posee arquitectura circular de los poros con diámetro de 500  $\mu\text{m}$  presentó el mayor volumen ocupado por poros. Por otro lado, que el menor valor se observó en la variante con arquitectura circular y diámetro de 250  $\mu\text{m}$ .

El centro de estudios de fabricación avanzada y sostenible ha desarrollado varios prototipos de andamios. En el periodo comprendido entre 2021 y 2023 realizan un trabajo con el objetivo de obtener andamios personalizados a base de ácido poliláctico recubiertos con nanopartículas de apatita para la regeneración de tejido óseo utilizando la manufactura aditiva.<sup>(34)</sup> Reportan también un estudio para el diseño y la fabricación de prótesis de cráneo, personalizadas, a través de una combinación de procesamiento digital de imágenes y manufacturación aditiva.<sup>(35)</sup>



En 2022, *González y otros*<sup>(36)</sup> realizan la optimización de la resistencia a la compresión de andamios de ácido láctico impresos en 3D, diseñados para aplicaciones biomédicas, donde concluyen que el rango de temperatura de impresión óptimo obtenido es de 210 a 216 °C y el rango de altura de capa óptimo es de 0,11 a 0,15 mm.

En la especialidad se han desarrollado proyectos de colaboración conjunta para acelerar el cierre de heridas complejas con elementos regenerativos del nanofat y andamios de membrana amniótica descelularizada, o andamios porosos de ácido poliláctico sin resultados concluyentes, pero evidencian el empeño en encontrar la combinación terapéutica más efectiva y segura que potencie el proceso de cicatrización.

### **Tendencias futuras**

En cirugía plástica se cuenta con diversas técnicas para reconstruir defectos de tejidos mediante la aplicación de materiales autógenos, alogénicos, aloplásticos o xenogénicos, que han evolucionado con el tiempo; sin embargo, la aplicación de tejido autólogo que hasta la fecha es considerado como el ideal, puede provocar morbilidad en la zona donante, lo que limita su aplicación.

La ingeniería tisular está entrando en una era de grandes avances, impulsada por la combinación de biotecnología, materiales innovadores y herramientas digitales. En el futuro se espera que el uso de biomateriales avanzados y la impresión 3D permita fabricar órganos y tejidos personalizados con mayor precisión y funcionalidad. Tecnologías como la edición genética y las células madre facilitarán la creación de tejidos más compatibles y eficaces para aplicaciones médicas. Además, la inteligencia artificial desempeñará un papel crucial al optimizar los procesos de cultivo celular y acelerar la investigación y los ensayos clínicos. Estos avances prometen transformar la medicina regenerativa, al ofrecer nuevas soluciones para enfermedades crónicas y ampliar las posibilidades de trasplante de órganos a gran escala con disminución de las complicaciones.<sup>(37)</sup>

Por otro lado, los exosomas están emergiendo como una herramienta prometedora para la regeneración y reparación de tejidos. Estas pequeñas vesículas extracelulares, liberadas por diversas células, desempeñan un papel fundamental en la comunicación celular, transportando proteínas, ácidos nucleicos y otras moléculas bioactivas que modulan el comportamiento celular y promueven la regeneración. Las tendencias futuras se centran en el desarrollo de exosomas diseñados específicamente para dirigir procesos de reparación y regeneración, lo



que optimiza su composición y capacidad terapéutica. Además, se prevé que la combinación de exosomas con biomateriales avanzados y tecnologías como la impresión 3D pueda mejorar la integración y funcionalidad de los tejidos generados. El uso de exosomas ofrece la ventaja de minimizar las complicaciones inmunológicas y de rechazos, lo que los convierte en una alternativa innovadora y menos invasiva en comparación con las terapias celulares tradicionales.<sup>(38)</sup>

En la especialidad los defectos cutáneos refractarios representan un desafío significativo, donde las estrategias actuales de tratamiento para su cicatrización suelen ser costosas y tienen una eficacia limitada. Los exosomas derivados de células madre mesenquimales han surgido como una alternativa innovadora, lo que ofrece un enfoque libre de células para la cicatrización de heridas y la regeneración cutánea. Presentan múltiples beneficios, ya que favorecen la angiogénesis y la proliferación celular, aumento en la producción de colágeno, regulación de la inflamación y mejoría en la capacidad regenerativa de los tejidos.<sup>(39)</sup>

En las últimas investigaciones se ha dado a conocer el concepto de bioingeniería para modificar exosomas, lo que permite obtener concentraciones más altas y desarrollar partículas más estables con capacidades terapéuticas específicas, lo cual se presenta como una estrategia prometedora para aumentar la dosis, lograr la eficacia terapéutica deseada y garantizar una liberación sostenida del tratamiento.<sup>(39)</sup>

## Conclusiones

La ingeniería tisular es un campo en medicina regenerativa aun sin explotar en nuestro país y con gran potencialidad de aplicaciones en la especialidad de cirugía plástica. Corresponde a los especialistas profundizar en los conocimientos referentes al tema, para de esta manera poder acceder a un nivel superior de tratamiento reparador, seguro y mínimamente invasivo que se traduce en calidad de vida de los pacientes.

## Referencias bibliográficas

1. Zhang J, Xu W, Li C, Meng F, Guan Y, Liu X, et al. Tissue Engineering Microtissue: Construction, Optimization, and Application. *Tissue Eng Part B Rev.* 2022;28(2):393-404. DOI: <https://doi.org/10.1089/ten.TEB.2020.0370>
2. Langer R, Vacanti J. Advances in tissue engineering. *J Pediatr Surg.* 2016;51(1):8-12. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2015.10.022>
3. Donderwinkel I, Tuan RS, Cameron NR, Frith JE. Tendon tissue engineering: Current progress towards an optimized tenogenic differentiation protocol for human stem cells. *Acta Biomater.* 2022;145:25-42. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2022.04.028>
4. Ahmed HM, Moreira Teixeira LS. New Endeavors of (Micro)Tissue Engineering: Cells Tissues Organs on-Chip and Communication Thereof. *Cells Tissues Organs.* 2022;211(6):721-35. DOI: <https://doi.org/10.1159/000516356>
5. Shyngys M, Ren J, Liang X, Miao J, Blocki A. Metal-Organic Framework (MOF)-Based Biomaterials for Tissue Engineering and Regenerative Medicine. *Front Bioeng Biotechnol.* 2021;9:603608. DOI: <https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.603608>
6. Escobar Vega H, Zaldain Ramos D, Morales Novo L, Tamayo Carbon D, Exposito Jalturin A. Aplicaciones del plasma rico en plaquetas en cirugía estética: revisión de la literatura. *Acta Médica.* 2020 [acceso 24/9/2024];21(2). Disponible en: <https://revactamedica.sld.cu/index.php/act/article/view/101>
7. Tamayo Carbón A, Cuastumal Figueroa D. Introducción del nanofat para la terapia regenerativa en Cirugía Plástica y Caumatología. *Acta Médica.* 2022 [acceso 24/9/2024];23(3). Disponible en: <https://revactamedica.sld.cu/index.php/act/article/view/313>
8. Muñoz Vigueras JC, Tamayo Carbón AM, Borroto Martínez K, Vera Shelton S. Cierre de heridas crónicas con el uso de membrana amniótica. *Invest Medicoquir.* 2023 [acceso 24/9/2024];15. Disponible en: <https://revcimeq.sld.cu/index.php/imq/article/view/831>
9. Green H, Kehinde O, Thomas J. Growth of cultured human epidermal cells into multiple epithelia suitable for grafting. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1979;76(11):5665-8. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.76.11.5665>
10. Yannas IV, Burke JF, Orgill DP, Skrabut EM. Wound tissue can utilize a polymeric template to synthesize a functional extension of skin. *Science.* 1982;215(4529):174-6. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.7031899>
11. Bell E, Paul Ehrlich H, Buttle D, Nakatsuji T. Tejido vivo formado in vitro y aceptado como tejido equivalente a la piel de espesor completo. *Science.* 1981;211:1052-4. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.7008197>

12. Berthiaume F, Maguire TJ, Yarmush ML. Tissue engineering and regenerative medicine: history, progress, and challenges. *Annu Rev Chem Biomol Eng.* 2011;2:403-30. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-chembioeng-061010-114257>
13. Sahakyants T, Vacanti JP. Tissue engineering: from the bedside to the bench and back to the bedside. *Pediatr Surg Int.* 2020;36(10):1123-33. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00383-020-04722-z>
14. De Assis ACC, Reis ALS, Nunes LV, Ferreira LFR, Bilal M. Stem Cells and Tissue Engineering-Based Therapeutic Interventions: Promising Strategies to Improve Peripheral Nerve Regeneration. *Cell Mol Neurobiol.* 2023;43(2):433-54. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10571-022-01199-3>
15. Liu C, Pei M, Li Q, Zhang Y. Decellularized extracellular matrix mediates tissue construction and regeneration. *Front Med.* 2022;16(1):56-82. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11684-021-0900-3>
16. Goessler UR, Hormann K, Riedel F. Tissue engineering with adult stem cells in reconstructive surgery (review). *Int J Mol Med.* 2005;15(6):899-905. PMID: 15870891.
17. Biniazan F, Stoian A, Haykal S. Adipose-Derived Stem Cells: Angiogenetic Potential and Utility in Tissue Engineering. *Int J Mol Sci.* 2024;25(4):2356. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms25042356>
18. Yang R, Yang S, Zhao J, Hu X, Chen X, Wang J, *et al.* Progress in studies of epidermal stem cells and their application in skin tissue engineering. *Stem Cell Res Ther.* 2020;11(1):303. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13287-020-01796-3>
19. Cosgriff Hernandez E, Timmins LH. Model-Directed Design of Tissue Engineering Scaffolds. *ACS Biomater Sci Eng.* 2022;8(11):4622-4. DOI: <https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.1c01386>
20. Flores Jiménez MS, Garcia Gonzalez A, Fuentes Aguilar RQ. Review on Porous Scaffolds Generation Process: A Tissue Engineering Approach. *ACS Appl Bio Mater.* 2023;6(1):1-23. DOI: <https://doi.org/10.1021/acsabm.2c00740>
21. Ramzan F, Salim A, Khan I. Osteochondral Tissue Engineering Dilemma: Scaffolding Trends in Regenerative Medicine. *Stem Cell Rev Rep.* 2023;19(6):1615-34. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12015-023-10545-x>
22. Lau TT, Wang DA. Bioresponsive hydrogel scaffolding systems for 3D constructions in tissue engineering and regenerative medicine. *Nanomedicine (Lond).* 2013;8(4):655-68. DOI: 10.2217/nnm.13.32. PMID: 23560414
23. Eldeeb AE, Salah S, Elkasabgy NA. Biomaterials for Tissue Engineering Applications and Current Updates in the Field: A Comprehensive Review. *AAPS PharmSciTech.* 2022;23(7):267. DOI: <https://doi.org/10.1208/s12249-022-02419-1>
24. Laird NZ, Acri TM, Chakka JL, Quarterman JC, Malkawi WI, Elangovan S, *et al.* Applications of nanotechnology in 3D printed tissue engineering scaffolds. *Eur J*

- Pharm                      Biopharm.                      2021                      Apr;161:15-28.                      DOI:  
<https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2021.01.018>
25. Zhang S, Lin A, Tao Z, Fu Y, Xiao L, Ruan G, et al. Microsphere-containing Hydrogel Scaffolds for Tissue Engineering. *Chem Asian J.* 2022;17(20):e202200630. DOI: <https://doi.org/10.1002/asia.202200630>
26. Kohestani AA, Xu Z, Baştan FE, Boccaccini AR, Pishbin F. Electrically conductive coatings in tissue engineering. *Acta Biomater.* 2024;186:30-62. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2024.08.007>
27. Xue W, Du J, Li Q, Wang Y, Lu Y, Fan J, et al. Preparation, Properties, and Application of Graphene-Based Materials in Tissue Engineering Scaffolds. *Tissue Eng Part B Rev.* 2022;28(5):1121-36. DOI: <https://doi.org/10.1089/ten.TEB.2021.0127>
28. Moghaddam AS, Khonakdar HA, Arjmand M, Jafari SH, Bagher Z, Moghaddam ZS, et al. Review of Bioprinting in Regenerative Medicine: Naturally Derived Bioinks and Stem Cells. *ACS Appl Bio Mater.* 2021;4(5):4049-70. DOI: <https://doi.org/10.1021/acsabm.1c00219>
29. Morales Navarro D. Ingeniería tisular como puntal de la medicina regenerativa en estomatología. *Rev Cubana Estomatol.* 2014 [acceso 24/09/2024];51(3):288-304. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75072014000300006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072014000300006&lng=es)
30. Díaz García AM, Felipe Gómez AM. Las investigaciones en el área de la bionanotecnología en Cuba. *Mundo nano.* 2017;10(19):37-71. DOI: <https://doi.org/10.22201/ceiich.24485691e.2017.19.62392>
31. Camacho Assef JA, Camacho Escalante L, Gómez Mantilla N, Camacho Assef V, López Borroto K, García Garriga. Desarrollo de la medicina regenerativa en Cuba. *Mediciego.* 2017 [acceso 25/09/2024];23(4). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/mediciego/mdc-2017/mdc174i.pdf>
32. Tamayo Carbón A. Nanofat, su expansión en la asistencia médica. *Acta Médica.* 2024 [acceso 25/09/2024];25. Disponible en: <https://revactamedica.sld.cu/index.php/act/article/view/537>
33. León de Ulloa J, López Cruz A, González Ruíz JE, Pérez Rodríguez YV, Ríos Moreno R. Diseño de andamios personalizados para la regeneración de una mandíbula con dimensiones reducidas. *Rev Cubana Invest Bioméd.* 2017 [acceso 25/09/2024];36(1):1-8. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002017000100001&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002017000100001&lng=es)
34. González González A, Lugo Hernández R, Zambrano Robledo PdC, Rivas Santana M, Risco A, Pérez Rodríguez R. Caracterización de la permeabilidad de andamios porosos de ácido poli-láctico fabricados con impresoras 3D comerciales. *Ingeniería*

Mecánica. 2023 [acceso 25/09/2024];26(2):30-9. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1815-59442023000200030&lng=en&lng=](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1815-59442023000200030&lng=en&lng=)

35. González González A, Rivas Santana M, Zambrano Robledo PdC. Thermal and morphological characterization of 3D-printed PLA scaffolds for biomedical applications. MRS Advances. 2022;7:1206-11. DOI: <https://doi.org/10.1557/s43580-022-00454-5>

36. González González A, Rivas Santana M, Zambrano Robledo PdC Modelling and optimization of compressive strength of 3D printed PLA scaffolds for biomedical applications. MRS Advances. 2022;7:1212-7. DOI: <https://doi.org/10.1557/s43580-022-00455-4>

37. Gao W, Wang C, Li Q, Zhang X, Yuan J, Li D, et al. Application of medical imaging methods and artificial intelligence in tissue engineering and organ-on-a-chip. Front Bioeng Biotechnol. 2022;10:985692. DOI: <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.985692>

38. Khayambashi P, Iyer J, Pillai S, Upadhyay A, Zhang Y, Tran SD. Hydrogel Encapsulation of Mesenchymal Stem Cells and Their Derived Exosomes for Tissue Engineering. Int J Mol Sci. 2021;22(2):684. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22020684>

39. Hade MD, Suire CN, Suo Z. Mesenchymal Stem Cell-Derived Exosomes: Applications in Regenerative Medicine. Cells. 2021;10(8):1959. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells10081959>

### Conflicto de intereses

Las autoras declaran que no existe conflicto de intereses.