

REGENERACIÓN DEL TUBO DIGESTIVO CON CÉLULAS MADRE ESTIMULADAS POR LUZ INFRARROJA

REGENERATION OF THE DIGESTIVE TUBE WITH STEM CELLS STIMULATED BY INFRARED LIGHT

Patricio Centurión¹, María Teresa de Taboada², Cynthia Montenegro², Jhony A. De la Cruz-Vargas²

Línea de Investigación con el INICIB

Barrera Intestinal y Permeabilidad Intestinal

La "Barrera Intestinal" (BI) cubre una superficie de aproximadamente 400 m² y requiere cerca del 40% del gasto energético del cuerpo. Entre sus funciones están el evitar la pérdida de agua y electrolitos y la entrada de antígenos y microorganismos al organismo humano¹. Al mismo tiempo, la BI debe permitir el intercambio de moléculas entre el cuerpo y el medio ambiente, así como la absorción de nutrientes de los alimentos consumidos. Las adaptaciones especializadas de la mucosa intestinal del mamífero cumplen dos funciones aparentemente opuestas: en primer lugar, permitir una coexistencia pacífica con la Microbiota intestinal sin provocar inflamación crónica y, en segundo lugar, proporcionar una respuesta inflamatoria y defensiva medida según la amenaza de patógenos^{2,3}.

Alteraciones de la capa mucosa y el daño epitelial de la BI, provoca la translocación del contenido luminal a las capas internas de la pared intestinal y al sistema, lo que se ha denominado "Permeabilidad Intestinal" (PI)⁴. Son muchos los factores que pueden alterar la BI causando la PI; modificaciones de la microbiota intestinal, el estilo de vida y la dieta entre otras⁵.

La presencia de PI se ha documentado en varias enfermedades; pancreatitis aguda⁶, insuficiencia orgánica múltiple⁷, cirugía mayor^{8,9} y traumatismo grave¹⁰, y podría explicar la alta prevalencia de sepsis causada por bacterias Gram-negativas relacionada con pacientes en estado crítico⁵. Además, la perturbación del mecanismo complejo de la permeabilidad se ha asociado con el desarrollo del síndrome del intestino irritable¹¹ y de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) cuya patogénesis aún no está clara, pero con toda probabilidad es multifactorial e impulsada por una respuesta inmune exagerada hacia el microbioma intestinal en un huésped genéticamente susceptible¹². Cada vez más estudios sugieren que la IP puede ser de crucial importancia en estas y otras patologías aparentemente no relacionadas^{13,14}.

Células Madre derivadas de la Grasa (ASC) y su poder regenerativo

La capacidad de las Células Madre de regenerar diversos tejidos del cuerpo humano, ha abierto la posibilidad de una gran cantidad de aplicaciones clínicas en diversas especialidades médicas impulsando la Medicina Regenerativa, lo que permiten el mantenimiento y la viabilidad de los tejidos, incluyendo el tracto gastrointestinal. Hay diferentes tipos de células madre, siendo las más importantes en el campo de la gastroenterología las mesenquimales (MSCs), adultas (ACS), embrionarias (ESCs) y las células madre pluripotentes inducidas (iPSCs). Tanto su origen como su potencialidad son diferentes, siendo las dos primeras pluripotentes y las dos últimas totipotentes, y proviniendo del tejido graso o de la médula ósea, del tejido adulto, del blastocisto y de células somáticas respectivamente¹⁵.

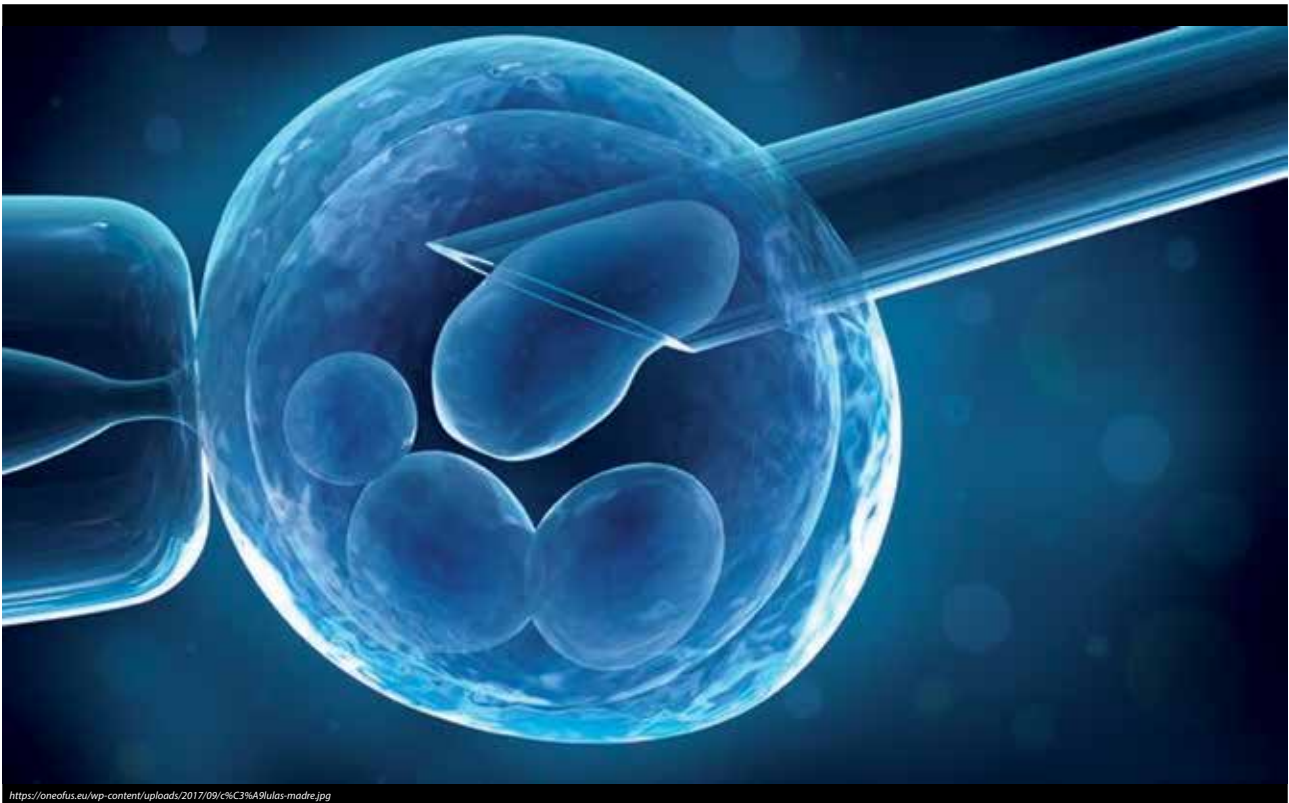
¹ Instituto de Investigación Da Vinci, Lima - Perú.

² Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas, Universidad Ricardo Palma, Lima-Perú.

Citar como: Patricio Centurión, María Teresa de Taboada, Cynthia Montenegro, Jhony A. De la Cruz-Vargas. Regeneración del tubo digestivo con células madre estimuladas por luz infrarroja. [Editorial]. Rev. Fac. Med. Hum. 2018;18(4):12-15. (Octubre 2018). DOI 10.25176/RFMH.v18.n4.1725

Journal home page: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>

© Los autores. Este artículo es publicado por la Revista de la Facultad de Medicina Humana, Universidad Ricardo Palma. Este es un artículo de Open Access distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citadas. Para uso comercial, por favor póngase en contacto con revista.medicina@urp.pe



Por otro lado, debido a las propiedades que tienen las Células Madre, se debe de considerar y evaluar el posible potencial carcinogénico que tienen, ya que una alteración genética en las mismas puede perpetuarlas y hacer difícil su control proliferativo, haciéndolas susceptibles de una transformación maligna, como en el adenocarcinoma ductal pancreático (PDCA)¹⁶ y en el cáncer de colon.

Las Células Madre multipotenciales actualmente aplicadas en estudios pre-clínicos son obtenidas de la Medula Ósea, pero debemos recordar que existe otra fuente importante para la cosecha de Células Madre multipotenciales como ese el tejido graso subcutáneo. La diferencia más importante entre estas dos fuentes es el volumen que se puede obtener, la proporción es de 1:500 a favor de la grasa como fuente de Células Madre. (Kern et al) Otro factor importante es que al realizar una punción de médula ósea se obtiene también Células Madre hematopoyéticas por presencia de la sangre en el momento de la punción.

El tejido graso tiene muchas particularidades beneficiosas como es el gran volumen, el fácil acceso, menos traumático/invasivo, lo que la hace una fuente ideal para cosecha de ASC. El gran problema actualmente es la técnica utilizada por los cirujanos plásticos para obtener la grasa subcutánea, ya que utilizan la liposucción convencional (CL) cuyo mecanismo es la "disrupción mecánica" técnica muy traumática que destruye los tejidos así como que genera una

importante respuesta inflamatoria sistémica, resultando de esta técnica de cosecha una "baja concentración de ASC", lo que genera mucha duda sobre la efectividad de estas ASC entre los investigadores.

Conocedores de lo traumático de esta técnica convencional (CL) que no es sino un "lipocuretage", es que partimos en la búsqueda de nueva tecnología que estimule y preserve el tejido células subcutáneo con todos sus componentes (ASC, adipocitos, fibroblastos, factores de crecimiento).

Es a partir de los trabajos de Anderson¹⁷ y Wassmer¹⁸ que nos interesamos en la tecnología láser, pero investigando luz con afinidad/absorción por los tejidos ricos en grasa) y evitar el láser que tiene afinidad/absorción por el agua que actualmente se comercializa para su aplicación en liposucción ofreciendo "lipólisis" ya que el tejido aspirado no es adecuado para su utilización como injerto, por la gran destrucción que causa en sus componentes por la propiedad fototérmica de estos equipos.

Hemos en el 2010 desarrollado una nueva tecnología de laser infrarroja y una técnica con parámetros adecuados para obtener una propiedad fotoquímica que estimula y preserva los diversos componentes del TCSC, de allí que la hemos denominado "Selective Tissue Engineering Phtostimulation" (S.T.E.P.™ technique)^{19,20}.

Hemos podido comprobar en estudios de laboratorio con STEP™ la preservación de adipocitos estabilizando

su membrana citoplasmática, preservación de ASC y su estimulación, la acción de STEP™ es a nivel de tejido conectivo ya que produce una desnaturalización de este tejido al cambiar propiedad química que permite la liberación de los adipocitos y las ASC sin alterarlos.

Todo este procedimiento se realiza al aplicar en forma subcutáneo la anergia de la Luz a través de una fibra óptica en un solo paso (One STEP™)^{21,22}. Un gran ventaja de la técnica STEP sobre la CL es que al no coleccionar tejido conectivo en el material aspirado luego de la aplicación de la Luz, la ausencia de este tejido hace que no sea necesario la utilización de la enzima colagenasa para “disolver y liberar” los diversos componentes entre ellos las ASC. Está comprobado que el uso de la colagenasa afecta las ASC presentes en la muestra, además de generar mayor manipulación e incrementar el costo. Nuestra técnica es simple con escasa manipulación en circuito cerrado hasta la obtención del SVF conteniendo hasta el 10% ASC de las células totales.

En actualidad el tubo digestivo está ganando papel importante al conocer su rol en muchos de los órganos/tejidos ya que es la puerta de entrada y conexión con el medio externo, de elementos/alimentos que generan energía para el normal funcionamiento de nuestro organismo.

Hipótesis

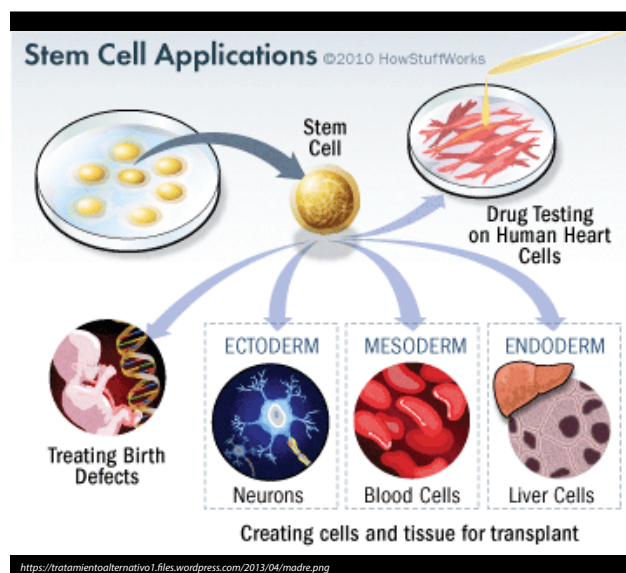
En nuestra hipótesis, la industrialización de los alimentos, el uso de pesticidas, antibióticos, alimentos súper refinados, así como el estrés del día a día han provocado una alteración a nivel del tubo digestivo (intestino delgado) y su importante función de absorción de los nutrientes. La atrofia de la mucosa y el incremento de la permeabilidad permiten que proteínas/moléculas integras ingresen al torrente sanguíneo y circulen por todo nuestro organismo pudiendo localizarse en diferentes tejidos y órganos causando una reacción antigénica al ser reconocidas como no-propias. Es sabido que los trastornos autoinmunes son cuadros de auto agresión del sistema inmunológico. El autismo es una patología donde se ha observado que el cambio en la dieta produce modificaciones de este cuadro. Todo este conocimiento nos empuja a interesarnos en “regenerar el tubo digestivo” para revertir las patologías antes mencionadas y alejarnos de la tendencia mundial de la industria farmacológica de tratar apenas el

síntoma y no el origen de estas patologías.

En la actualidad en algunos centros de investigación y aplicación de ASC therapy's en enfermedades autoinmunes se está dirigiendo la terapia con ASC para modular el sistema inmunológico que en este tipo de enfermedades autoinmunes esta incrementada su actividad en contra del propio organismo. En nuestra opinión no se está tratando el origen de estas patologías que a nuestro parecer se inician con la atrofia y alteración del tubo digestivo y la respuesta incrementada del Sistema inmunológico es una consecuencia de la mala función/absorción de proteínas/moléculas los que generan por su presencia incremento de la respuesta inmune por ser reconocidos como no-propios.

Nuestra hipótesis se focaliza en el real origen de los trastornos autoinmunes, que consideramos es el intestino delgado. Nuestra propuesta es la de realizar un estudio pre-clínico donde se pueda utilizar el SVF conteniendo ASC obtenidas con la técnica STEP™ para ser instilado en el tubo digestivo de ratas wistar, previamente inducido daño en la mucosa intestinal y comprobar el efecto regenerativo de dichas células.

Las células epiteliales de todo el tubo gastrointestinal se exfolian o descaman y se reponen de manera constante con células nuevas que se forman por división de las células madre, ubicadas en la capa basal del epitelio esofágico el istmo y el cuello de las glándulas gástricas, y la porción inferior de las criptas de los intestinos delgado y grueso.



Correspondencia: Patricio Centurion

Dirección: Instituto de Investigación Da Vinci, Lima - Perú

Teléfono: 992 777 052

Correo: pccenturion@gmail.com

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brandtzaeg P. The gut as communicator between environment and host: immunological consequences. *Eur J Pharmacol.* 2011;668(Suppl 1):S16–S32.
2. Hooper LV, Littman DR, Macpherson AJ. Interactions between the microbiota and the immune system. *Science.* 2012;336:1268–1273.
3. Maynard CL, Elson CO, Hatton RD, Weaver CT. Reciprocal interactions of the intestinal microbiota and immune system. *Nature.* 2012;489:231–241.
4. Maynard C. L., Elson C. O., Hatton R. D., Weaver C. T. Reciprocal interactions of the intestinal microbiota and immune system. *Nature.* 2012;489(7415):231–241.
5. Cummings J. H., Antoine J. M., Azpiroz F., et al. PASSCLAIM1—gut health and immunity. *European Journal of Nutrition.* 2004;43(supplement 2):ii118–ii173.
6. Fishman J. E., Levy G., Alli V., Zheng X., Mole D. J., Deitch E. A. The intestinal mucus layer is a critical component of the gut barrier that is damaged during acute pancreatitis. *Shock.* 2014;42(3):264–70.
7. Swank G. M., Deitch E. A. Role of the gut in multiple organ failure: bacterial translocation and permeability changes. *World Journal of Surgery.* 1996;20(4):411–417.
8. Derikx J. P. M., van Waardenburg D. A., Thuijls G., et al. New insight in loss of gut barrier during major non-abdominal surgery. *PLoS ONE.* 2008;3(12)
9. Al-Bahrani A. Z., Darwish A., Hamza N., et al. Gut barrier dysfunction in critically ill surgical patients with abdominal compartment syndrome. *Pancreas.* 2010;39(7):1064–1069.
10. de Haan J. J., Lubbers T., Derikx J. P., et al. Rapid development of intestinal cell damage following severe trauma: a prospective observational cohort study. *Critical Care.* 2009;13(3, article R86)
11. Camilleri M., Lasch K., Zhou W. Irritable bowel syndrome: methods, mechanisms, and pathophysiology: the confluence of increased permeability, inflammation, and pain in irritable bowel syndrome. *American Journal of Physiology—Gastrointestinal and Liver Physiology.* 2012;303(7):G775–G785.
12. Coskun M. Intestinal epithelium in inflammatory bowel disease. *Frontiers in Medicine.* 2014;1, article 24.
13. Mankertz J., Schulzke J.-D. Altered permeability in inflammatory bowel disease: pathophysiology and clinical implications. *Current Opinion in Gastroenterology.* 2007;23(4):379–383.
14. Antoni L., Nuding S., Wehkamp J., Stange E. F. Intestinal barrier in inflammatory bowel disease. *World Journal of Gastroenterology.* 2014;20(5):1165–1179.
15. Rubén Berenguer Guirado, Ascensión Moreno Arco. Stem cell treatment in gastroenterology and hepatology. *Actual. Med.* 2014; 99: (791): 31-34
16. Abel EV, Simeone DM. Biology and clinical applications of pancreatic cancer stem cells. *Gastroenterology* 2013; 144(6):1241-1248.
17. AndersonRR, FarinelliW, LaubachH, MansteinD, Yaroslavsky A, Gubeli J, et al. Selective photothermolysis of lipid-rich tissues: a free electron laser study. *Laser Surg Med.* 2006;38:913–919.
18. Wassmer B, Zemmouri J, Rochon P, Mordon S. Comparative study of wavelengths for laser lipolysis. *Photomed Laser Surg.* 2010;28:185–188.
19. Centurion P, Noriega A. Fat preserving by laser 1210-nm. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy* 02/2013; 15(1):2-12. DOI:10.3109/14764172.2012.758376
20. Centurion P, Noriega A. Laser Stimulation on Adipose Stem Cells (ASC) and Adipocytes. *Journal of International Plastic Reconstructive & Aesthetic Surgery.* p 44
21. Centurion P. Letter to Editor: New concept in Liposculture: Fat preserving by Laser 1210-nm. *Plastic and Reconstructive Surgery Journal.* PRS-D-16 – 02962 *Plastic & Reconstructive Surgery:* December 2016 - Volume 138 - Issue 6 - p 1192–1201 Doi: 10.1097/PRS.00000000000002808
22. Centurion P. Peruvian experience in the study of Stem Cells Derived from Fatty tissue . Review Article. *Rev. Fac. Med. Hum.* 2016;16(2):53-56.

Consulte la Versión Electrónica de la Revista:
Facultad de Medicina Humana
Universidad Ricardo Palma

<http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>

