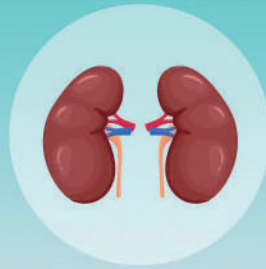


CEELUU RT

REGENERACIÓN DE ÓRGANOS Y TEJIDOS



CEELUU RT

NUEVA INGENIERÍA GENÉTICA

TÉCNICA DE APLICACIÓN:

En el envío se recibirá acompañado de geles refrigerantes y/o hielo seco para mantener la temperatura adecuada. **Se incluyen 2 viales: uno con el material biológico preparado y otro con el diluyente a base de fusionante biológico.**

Al retirar los viales de su vaso contenedor deberán eliminarse con agua corriente los restos de escarcha o hielo en los viales.

Deben templarse a **36°C** ya sea mediante baño maría o bien en el puño de la mano.

Extraer con jeringa de 5 mls. El contenido del vial agente fusionante. Inmediatamente deberá ser introducido en el vial celular. El total de la mezcla es de aproximadamente 4 a 5 mls.

Se deberá homogenizar la mezcla mediante agitación suave durante un par de minutos. La naturaleza del fusionante es oleosa, por lo que en algunos casos la dilución puede ser más lenta y aún permanecer gránulos en el interior del frasco, si esto sucede se deberá continuar con la agitación del mismo. Al término de esta operación se extrae el total de la mezcla. Recomendamos cambiar la aguja (una distinta a la usada en el descorche) por una amarilla 20G 38mm.

El **sitio de aplicación** se recomienda subcutáneo, en forma de implantación. Siendo abdominal, infraumbilical. Hemos elegido el mis-

mo sitio que acostumbramos en el Implante Filatov convencional, en el acupunto Estómago 30 o lo más próximo a él.

Previa asepsia y antisepsia se realiza la inyección del material, colocando la aguja a 30° sobre la horizontal, desplazando los 3 cms del cuerpo de la aguja en el tejido celular subcutáneo.

Se deberán **infiltrar 2 a 2.5 mililitros en cada lado**, en el hemiabdomen derecho e izquierdo.

Al terminar la aplicación se cubre con un apósito autoadhesivo que se caerá con el baño diario.

La diferencia de este tratamiento respecto a otros es que en ningún momento hay dolor ni riesgo de rechazo. El fusionante potencia la adhesión de micronutrientes y facilita su transporte a través de la membrana celular.

Después de una semana de la aplicación convendrá una revisión médica en la cual se brindará seguimiento al paciente y programación de terapias coadyuvantes que se consideren convenientes.

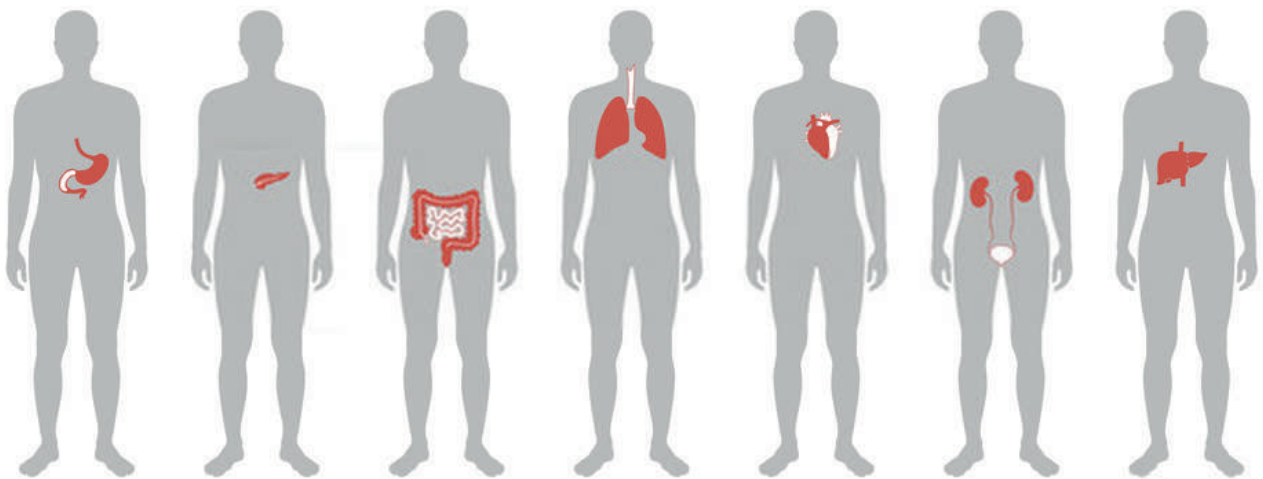
CONTENIDO DEL VIAL:

1 CRIOVIAL. Extracto de 20 millones de células troncales consistentes en: núcleo, vacuolas, mitocondrias, péptidos y complejos proteícos de bajo peso molecular.

Para su aplicación intravenosa, se diluye directo en la solución salina. Se sugiere mínimo 100 mililitros.

Para su aplicación subcutánea o intramuscular, deberá reforzarse con una mayor dosis de fusio-nante, incluida en el criovial #2.

Importante: No contiene células íntegras. Es un bioderivado total de células troncales y se encuen-tra libre de criopreservantes y sueros de cultivo.



BIOFACTORES SENSIBLES EN EL CONCENTRADO

VEGF

Factor de Crecimiento Vasculo Endotelial

ACTIVIDAD BIOLÓGICA: Es un potente factor de crecimiento citokinético que produce la permeabilidad vascular y desarrolla angiogénesis; además promueve la proliferación y supervivencia de células endoteliales.

INDICACIONES: Heridas y úlceras crónicas como pie diabético o úlceras por presión. En várices o piernas cansadas como reestructurador vascular.

DOSIS: Aplicar 1ml vía Intravenosa o 1ml subcutáneo en el sitio afectado. 1 vez por semana. 3 sesiones.

CONCENTRACIÓN: 2ug proteína.

BMP-2

Factor Morfogenético Óseo 2

ACTIVIDAD BIOLÓGICA: Factor de crecimiento que se considera una citosina muy potente osteoinductora, capaz de producir la formación de hueso y cartílago.

CONCENTRACIÓN: 2ug proteína.

bNGF:

Factor de Crecimiento Neural

ACTIVIDAD BIOLÓGICA: Es un potente factor neurotrófico, de valor crucial en el desarrollo y preservación de neuronas sensoriales, es especial del Sistema Nervioso Simpático; factor relacionado en función al BDNF, NT-3 y NT-4

CONCENTRACIÓN: 4ug proteína.

G-CSF

Factor de Crecimiento Estimulante de Granulocitos

ACTIVIDAD BIOLÓGICA: Es un factor de crecimiento hematopoyético que estimula el desarrollo de células progenitoras a neutrófilos y enriquece las capacidades funcionales de la célula madura (neutrófilo activo); es utilizado clínicamente para facilitar la recuperación hematopoyética antes y después de trasplante de médula ósea

CONCENTRACIÓN: 2ug proteína.

GM-CSF: Factor de Crecimiento Estimulante de Macrófagos y Granulocitos

ACTIVIDAD BIOLÓGICA: Es un potente factor de crecimiento hematopoyético que estimula el desarrollo de neutrófilos y macrófagos; promueve la proliferación y desarrollo de células progenitoras primarias de la línea Eritroide y de Eosinófilos; es utilizado clínicamente para facilitar la recuperación hematopoyética antes y después de trasplante de médula ósea.

CONCENTRACIÓN: 2ug proteína.

EPO Eritropoyetina

ACTIVIDAD BIOLÓGICA: Es una hormona que tiene un papel esencial en la eritropoyesis; donde es responsable de estimular el crecimiento y diferenciación de las células progenitoras eritroides (glóbulos rojos).

CONCENTRACIÓN: 4ug proteína.

IFN alfa beta y gama Interferón

ACTIVIDAD BIOLÓGICA: Estimula un numero diverso de funciones celulares linfoides: función antimicrobios y antitumoral de macrófagos, células NK y neutrófilos; participa en el reconocimiento de antígenos por medio de linfocitos T y B.

CONCENTRACIÓN: 2ug proteína.

HGF Hepático

ACTIVIDAD BIOLÓGICA: Participa como factor organotrófico en la regeneración y protección de varios órganos (hígado, pulmón, riñón, estomago, páncreas, corazón, cerebro) actuando de manera endocrina, autocrina y/o paracrina. A su vez, también participa en el desarrollo embrionario del hígado, riñón pulmón, glándula mamaria, musculo y tejido neuronal. Su actividad en patología de varios órganos el HGF puede estar presente en suero, secreción bronquialveolar, cerebrospinal y tejido sinovial.

CONCENTRACIÓN: 4ug proteína.

HGF Hepático

ACTIVIDAD BIOLÓGICA: También conocida como Somatotropina; es una citosina pleiotrópica que tiene un efecto estimulante sobre diversos tejidos del cuerpo; estimula el desarrollo y diferenciación de músculo, cartílago y hueso

CONCENTRACIÓN: 10 unidades.

ANTECEDENTES HISTÓRICOS:

Cuando a finales del siglo XX se generó un vertiginoso desarrollo de la biotecnología, pocos entendían el **verdadero impacto y alcance que tendría en nuestra vida**. Cada día se plagaban los encabezados de diarios y columnas de ciencia acerca de nuevos descubrimientos sobre *células madre*, *vacunas*, *anticuerpos monoclonales*, *medicina regenerativa*, *cultivo de tejidos*, *clonación*, etc. Sin embargo, parecían hablar de un mundo muy distinto al nuestro, alejado de las enfermedades que nos aquejan y de nuestra realidad inmediata. Esto era, por supuesto, totalmente equivocado.

En el siglo pasado, a partir de los trabajos de Alexis Carrel sobre trasplante de tejidos, se generaron importantes avances en el tema, que se encumbraron en la década de los 30's con los hallazgos de Paul Niehans en Suiza. Niehans, colaborador de Carrel en su juventud, vio la oportunidad de pobrar nuevas teorías sobre la complementación orgánica (dotar a un tejido vivo de sus funciones carentes) a través de tejidos obtenidos de ovejas. Originalmente, cuando a un paciente que era intervenido quirúrgicamente se le dañó la glándula paratiroides, Niehans maceró una porción de paratiroides ovina y la administró en forma de inyecciones al paciente, quien mostró mejoría de su condición en pocas semanas. Alentado por este resultado continuó probando con otros tejidos, como corazón, páncreas, pulmón, cerebro e hipófisis, entre otros. Su gran limitación era el rechazo inmunológico del receptor al tejido donante. Este efecto fue resuelto a través del proceso de liofilización, lo que permitía la aplicación de tejidos sin esperar un rechazo al mismo.

Varias décadas más tarde, grupos de investigadores mostraron un interés más inductivo en el proceso de la terapia celular, concluyendo que su clave era la complementación genética. Es decir, al administrar a un tejido enfermo y decadente de un genoma íntegro y sano, éste último se imponía al receptor, dando origen a un linaje celular renovado y con sus funciones naturales restablecidas. Este fue realmente el origen de la terapia celular que conocemos hoy en día.

El paso de los índices de morbilidad encabezados por enfermedades infecciosas a ser sustituidos por los padecimientos crónicos, provocó el interés acentuado por la investigación en éstas terapias.

George Barski y colaboradores (pub. 1970) fueron los primeros en demostrar la posibilidad de hibridar células de mamíferos. Acto que fue seguido en los 70's por Bonnet, Eriksson, Constabel y Pontecorvo con la formación de linajes híbridos mediante Fusión Celular, es decir, unir dos células distintas por un agente fusionante y mantener en su resultado las características de ambas células. En un horizonte terapéutico esto suponía dotar a la célula enferma y decadente de las funciones que había perdido. Esto mismo fue demostrado por Baumbergh y Schal, Weerd Kastelein y por Galjaard (pub. 1972-1974).

Un puesto más adelantado lo logra en 1980 Helen Blau, al publicar la fusión celular entre una célula madura y una embrionaria, mediada por biopolímeros inertes. El heterocarión (célula multinucleada) resultante poseía mayores características embrionarias, esto significaba la primera regeneración celular en forma de la historia.

El escepticismo del panel médico respecto a sus aplicaciones terapéuticas era lógico y evidente. Por lo que el investigador mexicano Dr. Jorge González Ramírez enfoca sus investigaciones en el tema y en 1983 confirma la posibilidad de fusionar 2 células de la misma especie sin la presencia de rechazo inmunológico, sin la formación de tumores y, sobre todo, dando lugar a células completamente sanas y funcionales.

En 1997 realiza las primeras pruebas en humanos, tratando la enfermedad conocida como Hemofilia. En este padecimiento, transmitido genéticamente, se ve afectada seriamente la cascada de la coagulación sanguínea. Es una enfermedad que transmite la madre y sólo la manifiestan los hijos varones. Es la carencia total del factor VIII de la coagulación. En esta ocasión, el Dr. González Ramírez aplicó tejido hepático total (en dicho órgano se produce este factor), proveniente de cerdos nonatos, directamente al hígado de personas enfermas. El resultado fue increíble, en menos de una semana los pacientes se encontraban produciendo factor VIII de forma natural.

La publicación en 1998 del Informe Donaldson (Reino Unido), puso en jaque estos recientes descubrimientos. Las olas mediáticas contra la clonación, uso de células embrionarias y su confusión con las células madre, ralentizaron gravemente estas investigaciones. En México, el propio Dr. González fue criticado por su osadía científica y censurado por el propio estado, quienes lo obligaron a cerrar su clínica y abandonar sus apariciones públicas.

Es conocido que no compartió con absolutamente nadie, excepto con sus apuntes de laboratorio, si continuó en secreto las investiga-

ciones, pruebas y proyectos pendientes. El genio mexicano falleció el 14 de febrero de 2008 alejado de las publicaciones y contacto con medios de comunicación.

En tanto, los excelentes resultados obtenidos a partir de células madre en el tratamiento de enfermedades crónicas seguían abriendo camino a nuevos horizontes terapéuticos. A una velocidad nunca antes vista, apoyada por el crecimiento de los medios de comunicación, se gestó la masificación de la ciencia y con ello los avances de la Biotecnología. Pronto se tuvo a la mano la fecundación asistida, inmunoterapia personalizada, criopreservación de células progenitoras, antibióticos sintéticos, terapia génica, etc. Y un punto importante ha sido el avance sobre células madre.

Las células madre son aquellas que pueden dividirse y diferenciarse en diferentes tipos celulares, y además que conservan la capacidad de autorrenovación, aumentando su longevidad. Sabemos que se encuentran en diferentes sitios como en la médula ósea adulta, en la sangre de cordón umbilical, en la gelatina de Wharton, en el parénquima placentario, en la sangre periférica, etc. Lo que hace distinción en el sitio de recolección es la cantidad disponible y su tipo. Hay básicamente dos de ellos: células progenitoras hematopoyéticas y mesenquimales, las primeras dan origen a los diferentes linajes sanguíneos (glóbulos rojos, blancos, plaquetas, etc.) y las segundas formarán tejidos como el óseo, muscular, nervioso, vascular, etc. Por ello que ahora podamos distinguir perfectamente el tipo de células madre que necesitamos para tratar cada enfermedad.

Los trabajos del Dr. Vladimir Petrovich Filatov (1950) sobre terapia celular a base de Placenta Humana, y su seguimiento en las investigaciones del Dr. Alain Exposito (1984) nos orientaron a buscar nuevos proyectos a partir de esta fuente de células madre. Es un hecho comprobado la existencia de más de doce sustancias sensibles y efectivas (Factores de crecimiento, Interleucinas, Neuropéptidos, Aminoácidos, Factores antitumorales, Inmunomoduladores, Eritropoyetina, etc.) en el tejido placentario. Estos son los llamados estimuladores biógenos. Ahora bien, si añadimos que la placenta es una rica fuente de células madre mesenquimales, superando con creces las 700,000 cels. x cm³ del tejido adiposo, estamos ante el proveedor ideal de células troncales.

Anteriormente las células progenitoras se debían obtener ya sea del cordón umbilical (oportunidad única al nacimiento), de la médula ósea, del tejido adiposo o bien de la sangre circulante, este tratamiento requiere tomar varios medicamentos y es muy lento. Al tomar células indiferenciadas de la placenta, evitamos cualquier tipo de invasión, dolor o daño colateral, ya que después del nacimiento las placentas son deshechadas e incineradas por los servicios públicos de salud.

En nuestro caso, iniciamos un seguimiento detallado de las madres, evaluamos su caso y realizamos laboratorios de control. Una vez que han sido aprobadas para el protocolo, deben acudir puntualmente a sus citas de control prenatal donde son valoradas ginecoobstétrica, nutricional y serológicamente para descartar cualquier anomalía. Al llegar el momento del parto son intervenidas

vía cesárea, de esta forma se evita la contaminación de la placenta. Tratada en la misma área blanca del quirófano, pasa a ser evaluada por el laboratorio e iniciamos el proceso de recolección de células madre. Se toman cultivos de tejidos (para investigación y además para control biológico) y el parénquima placentario es dividido en el número de aplicaciones necesarias. Cada fragmento es analizado histológicamente para asegurar que cuenta con el número de células necesario para el tratamiento. La cuenta mínima es de 20,000,000 de células para ser aceptado.

Los tejidos pueden ser conservados en criopreservación a -196°C o ser inmediatamente procesados por el laboratorio citotecnológico. En nuestro caso el parénquima placentario es inmediatamente cultivado y/o procesado para envasar los viales convenientes de acuerdo a cada caso. Extremando cuidados con nuestros pacientes, los tejidos son manipulados y esterilizados en cámaras al vacío, en un ambiente controlado que evita cualquier tipo de contaminación. Posteriormente se efectúa un último control de calidad mediante un cultivo bacteriológico que deberá ser negativo, es decir completamente libre de agentes contaminantes. Una vez aprobado este proceso son conservados en refrigeración para estar disponibles a solicitud de nuestros pacientes.

Al momento de ser solicitados, los viales necesarios son extraídos de la criopreservación y transportados en red de frío hasta el sitio de aplicación. Cada vial puede permanecer hasta 7 días en preservación fuera del bioarchivo pero nunca regresar a él. El traslado será en red de frío, a temperatura controlada sin exponerse a más de 30°C ambientales.