

# ***Fabricación de un molde hueco de silicona para implantar tejido cartilaginoso humano***

Introducción

Objetivos

Material y método

Resultados

Conclusiones

Bibliografía

## **Resumen**

La ingeniería tisular permite construir tejido de células vivas autólogas o alógenas en cultivos madre apropiados. En este caso que informamos se demuestra cómo se logra cultivar tejido cartilaginoso humano en condiciones difíciles mediante el uso de un molde prefabricado.

## **Introducción**

La ingeniería tisular es una esfera interdisciplinaria de la biotecnología para solucionar problemas en caso de defecto de tejidos o fallas orgánicas. En esta esfera colaboran médicos, técnicos en cultivos celulares y otros científicos con el objetivo de fabricar material tisular de sustitución para curar enfermedades degenerativas crónicas hasta hoy incurables o provocadas por fallas orgánicas [1 - 4]. Lo que hace pocos años era impensable hoy es una realidad: células vivas sanas se extraen del cuerpo, se multiplican en laboratorios altamente especializados mediante proceso natural de división celular con ayuda de un "molde" y finalmente se le trasplanta nuevamente al paciente como prótesis. De forma diferente a como sucede en los implantes artificiales, con este novedoso método de sustitución de tejidos defectuosos, el cuerpo acepta este trasplante como tejido propio. La tecnología de cultivo de células permite la multiplicación in vitro de casi todas las células humanas, de manera que mediante ingeniería tisular es posible construir un gran número de bandas celulares vivas autólogas en cultivos madre apropiados para la cirugía reconstructiva. Hasta ahora la aplicación clínica se limita fundamentalmente a la sustitución de piel en caso de quemaduras graves, cada vez más en úlceras crónicas e intentos de sustitución de tejido cartilaginoso. Si en el futuro se logra resolver la problemática de un molde tridimensional óptimo, de los cocultivos de diferentes células, de la nutrición mediante vascularización inducida in vivo, así

como del control funcional proliferativo y diferencial, será posible también entonces fabricar tejido vivo autólogo y hasta órganos.

## Objetivo

Un paciente de 23 años como consecuencia de un accidente de trabajo sufrió en el momento de la operación la pérdida parcial de su oreja derecha (Figura 1). La tarea fue elaborar un “molde” que permitiera cultivar tejido cartilaginoso autólogo humano de morfología compleja encaminado a suplir el defecto.



**Figura 1**

Estado clínico inicial.

## Material y método

La disimulación del defecto de la oreja se realizó después de taponar con algodón el conducto auditivo externo con dos siliconas A de diferente viscosidad pertenecientes a la misma gama de productos (Epiform flex® y Epiform solid®, Dreve, D-Unna), las cuales se usan también para disimular defectos maxilo-faciales en los marcos de la epitética. Se elaboró un modelo inicial de yeso de dureza superior (Fuji Rock, GC Europe, B Leuven) que al mismo tiempo sirvió también como modelo de trabajo. El defecto de la oreja se disimuló a partir del modelo de trabajo teniendo en cuenta la morfología del defecto, pero también del resultado estético que se esperaba a partir de dicho modelo. El modelo obtenido fue duplicado, vertido en yeso duro y se usó como modelo de control. El modelo de trabajo se aisló. Se elaboró un casquete que rodeó circularmente al modelo y el modelo que se extrajo finalmente se dividió en sentido vertical. Se retiró el molde de cera y tuvo lugar la modificación del modelo de trabajo. La capa

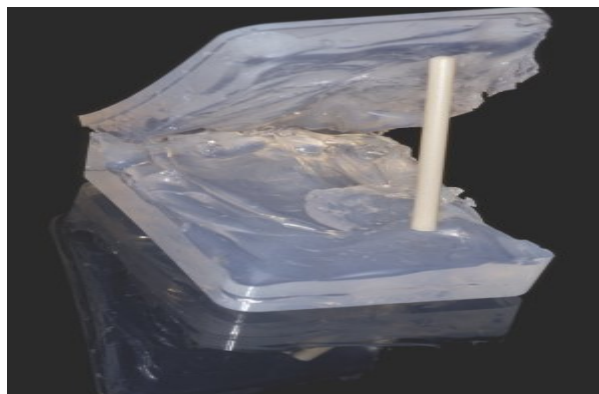
de piel que reviste el cartílago en la región delimitada por el defecto se retiró del yeso mediante una fresa, de forma que en la región delimitada por el defecto quedó una estructura cartilaginosa de aproximadamente 1 mm de grosor. El defecto se completó con la prolongación de la estructura cartilaginosa con material provisional (Tab 2000, Kerr GmbH, D-Karlsruhe). La estructura cartilaginosa obtenida mostró un grosor máximo de 1 mm. El material de la estructura se limpió a fondo y se pulió para mejorar la apariencia de la superficie (Figura 2).



**Figura 2**

Análogo de plástico para sustituir la ausencia de sustancia cartilaginosa.

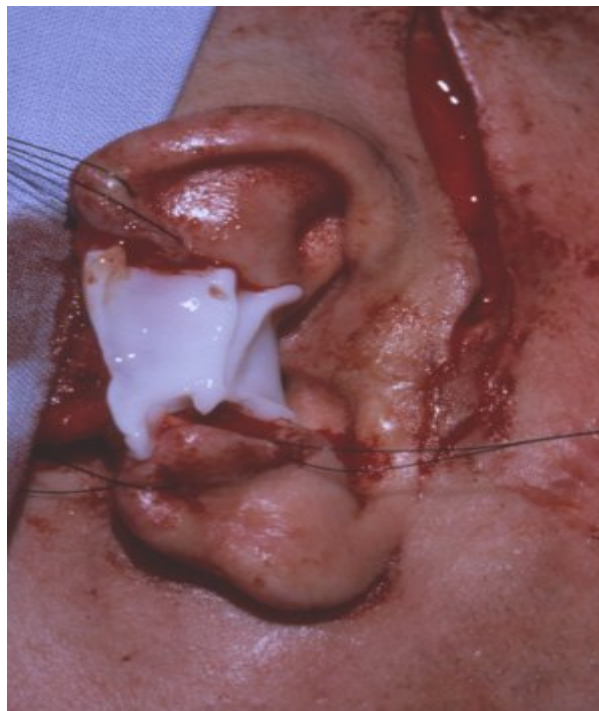
La estructura se revistió con alambre encerado. El posterior acceso al molde se logró con un alambre encerado de 3 mm de diámetro; a los canales de ventilación, con un alambre encerado de 2 mm de diámetro. Se revistió el fondo de un depósito plástico transparente con silicona A (Biopor AB, Dreve, D-Unna) de grosor y dureza 40 y el análogo revestido se colocó en la silicona. Después que se endureció la silicona se colocó la tapa del depósito revestida también de silicona sobre el fondo del depósito, a continuación se aisló la primera capa de silicona de la siguiente capa (vaselina). La silicona se endureció en un recipiente a presión a 2 bar durante 2 min. Se separaron la parte superior e inferior del molde y se retiró el análogo. El volumen del molde hueco así obtenido se calculó con agua destilada y el molde se esterilizó con plasma para su posterior uso (Figura 3).



### Figura 3

El molde hueco de silicona listo para colocar la suspensión cartilaginosa.

Al paciente se le tomó una muestra de cartílago del arco costal derecho en una primera intervención quirúrgica estacionaria. Ese cartílago se redujo mecánicamente a menos de 1 mm en un laboratorio de cultivo de células y durante la noche se dejó reposar en una solución de colagenasa. Se realizó la filtración a través de varios filtros con poros de diferentes tamaños, finalmente por un filtro de poros de un tamaño de 40  $\mu\text{m}$ . Posteriormente se hicieron crecer los condrocitos obtenidos y se seleccionaron para su crecimiento. Transcurridas 2 semanas se disolvieron las células y se introdujeron en un componente de fibrinógeno a partir de plasma sanguíneo. Esta suspensión conjuntamente con un segundo componente (trombina como "endurecedor") se colocó en el molde hueco mediante una jeringuilla de doble émbolo. En el transcurso de 15 minutos a una temperatura de 37 grados centígrados se endureció y se transformó en fibrina, de manera tal que la estructura formada pudo extraerse del molde de silicona. Esta estructura se cultivó durante 14 días para su maduración. El cartílago formado se le trasplantó al paciente en una segunda intervención quirúrgica y se cubrió con un lóbulo facial temporo -parietal, y se realizó un trasplante de piel del muslo derecho (Figura 4). Para garantizar todo este proceso hasta la integración definitiva se elaboró una férula de silicona para el paciente (Figura 5).



### Figura 4

Situación intraquirúrgica.



**Figura 5**

Férula de silicona para asegurar el molde durante la fase de cicatrización.

## Resultados

Doce semanas después de la operación y tras evaluar el procedimiento reflejado en las ilustraciones (tomografía de resonancia magnética), así como de acuerdo con los hallazgos palpatorios de la estabilidad y la elasticidad del molde se constató que el trasplante se integró bien y fue aceptado por el paciente como propio.

## Conclusiones

El resultado muestra que en los marcos de la ingeniería tisular se puede obtener tejido cartilaginoso humano mediante la elaboración de moldes análogos de formas muy complejas de tejido trasplantable.

## Bibliografía

Bannasch, H., Horch, R. E., Tánczos, E., Stark, G. B.: Treatment of chronic wounds with cultivated autologous keratinocytes as suspension in fibrin glue. *Zentralblatt für Chirurgie*. 125 Suppl. 1: 79 (2000).

Stark, G. B., Horch, R. E., Voigt, M., Tánczos, E.: Biologische Wundklebesysteme in der Wundheilung. *Chirurgenkongreß (1998)*, Berlin, Sitzung Wundverschluss und Wundheilung, Vortrag Nr. 96).

Stark, G. B., Bannasch, H., Schäfer, D. J., Bittner, K., Bach, A., Voigt, M.: Tissue Engineering: possibilities and perspectives. *Zentralblatt für Chirurgie*. 125 Suppl. 1: 69 (2000).

Tánczos, E., Horch, R. E., Bannasch, H., Andree, C., Walgenbach, K.-J., Voigt, M., Stark, G. B.: Transplantation of keratinocytes and tissue engineering. *Zentralblatt für Chirurgie*. 124 Suppl. 1: 81 (1999).