

La Biotecnología y el desarrollo de investigación aplicada en el programa de Ingeniería Biomédica de la EIA y el CES

Luis Ernesto López Rojas^{1,2,Ψ}, Felipe García Quiroz¹, Carolina Londoño Peláez^{1,2}

¹Investigador Laboratorio de Biotecnología, Línea de Biotecnología en Salud,

Grupo de Investigación en Ingeniería Biomédica EIA-CES (GIBEC); ²Grupo de investigación en Biología CES-EIA

Recibido 20 de abril de 2007

A principios del año 2002, la investigación científica en el programa de Ingeniería Biomédica del convenio entre la Escuela de Ingeniería de Antioquia EIA y la Universidad CES se encontraba en un estado aún incipiente, en parte porque el programa estaba en una etapa crítica de desarrollo curricular, buscando consolidarse en el medio con el trabajo de la primera cohorte de ingenieros biomédicos quienes completarían sus estudios de pregrado para finales de ese año. Por esto, la investigación no había sido la prioridad del programa, especialmente en el área de biotecnología. Además, aún no se contaba con la infraestructura adecuada ni con una base conceptual firme que orientara el desarrollo de líneas estratégicas con aplicaciones biotecnológicas a la salud humana. Con el propósito de equilibrar este panorama, y gracias a la participación de los estudiantes, directivos y docentes, se ha propiciado la apropiación del conocimiento, que ha dado el soporte conceptual y permite la planeación sistematizada y la proposición de metas claras y alcanzables, y en segundo lugar, el fortalecimiento institucional en infraestructura y tecnología, que ha posibilitado la presentación de proyectos de investigación en biotecnología, hasta consolidarla como pieza clave en la formación de los ingenieros biomédicos de la EIA y el CES.

Inicialmente, para las asignaturas del área biológica que requerían componentes prácticos avanzados, el programa de Ingeniería Biomédica de la EIA-CES se apoyó en instituciones externas. En el año 2003 la situación cambió de manera drástica, cuando se construyó la primera versión del laboratorio de Biotecnología en las instalaciones del CES de Sabaneta el cual se denominó Laboratorio de Cultivo Tisular. Éste brindó un espacio físico adecuado y una dotación que permitía la realización de actividades docentes y científicas en Biología Celular y Molecular, así como una base para la exploración experimental en Ingeniería de Tejidos.

Los espacios y las máquinas no han sido suficientes para impulsar el crecimiento de la línea de Biotecnología. En este sentido y desde el inicio, los estudiantes entusiastas han sido el motor del cambio conceptual y son los que han promovido las líneas de desarrollo. En principio la estrategia fue el acercamiento exploratorio a los conceptos, con la realización de algunos trabajos monográficos encaminados a sentar las bases teóricas de la línea de investigación en ingeniería de tejidos, y luego la realización de estudios experimentales en los cuales se buscaba la estandarización de las técnicas básicas para el cultivo de células y el análisis molecular.

Los primeros trabajos realizados se enfocaron en la revisión de los conceptos teóricos y las técnicas utilizadas para la producción de sustitutos de piel, tejido óseo y tejido cartilaginoso [1-3]. Con esta información se orientaron los esfuerzos a estudios experimentales en tejido óseo y tejido cartilaginoso [4, 5].

En 2004, el profesor Jonas Klemas propone al cemento Pórtland utilizado en construcción como un material alternativo para la construcción de estructuras tridimensionales porosas, con el fin de utilizarlas como sustitutos óseos portantes de cargas biomecánicas. Esta idea se constituyó como la primera propuesta de investigación desarrollada desde la línea de Biotecnología del GIBEC. En ese entonces, se presentó al programa de Ingeniería Biomédica, y en primera instancia se evaluó la biocompatibilidad de las matrices de cemento, donde se encontró que éste no tenía efecto genotóxico (resultados

no publicados), pero sí un fuerte efecto citotóxico [6]. Sin embargo, la formación del grupo de trabajo encargado permitió definir nuevas estrategias para eliminar el efecto citotóxico de éstas, a través de la carbonatación de las matrices y el dopaje con materiales puzolánicos [7-9]. Los resultados de esta fase experimental sirvieron como punto de partida para el desarrollo de investigación aplicada en Biotecnología para la Salud.

Otra área importante ha sido la implementación de diversas técnicas celulares y moleculares que han permitido el desarrollo de los diferentes proyectos. Buscando realizar control de calidad a los cultivos celulares, se estandarizó una prueba de PCR para la identificación de *Micoplasma pneumoniae*. La contaminación por este microbio es uno de los problemas más serios y frecuentes que se presentan en los laboratorios de cultivos celulares y generan cuantiosas pérdidas económicas, ya que son difíciles de detectar y erradicar [10]. Los resultados obtenidos en este trabajo permitieron proponer un proyecto en el cual se está estandarizando una prueba similar para el diagnóstico de infección con *Micoplasma pneumoniae* de pacientes con neumonía.

De igual manera, se promovieron nuevos intentos por participar de manera activa en proyectos que permitieran extender el alcance de las investigaciones en el área hacia el medio local. Es así como en 2005 se consolidan las bases para la realización de estudios de biocompatibilidad de diferentes materiales, y se busca por primera vez la interacción con empresas que requieran que sus productos o procesos sean sometidos a estas herramientas. La empresa New Stetic desarrolló un hidróxido de calcio, el cual está destinado a la utilización en endodoncia. Para la entrega de este producto al mercado, se realizaron pruebas de citotoxicidad y genotoxicidad, comparando el producto desarrollado con otros disponibles en el mercado [11].

El crecimiento de la línea de Biotecnología, ya no sólo como una posibilidad de formación académica, sino como una posibilidad de formación investigativa y laboral, permitió que para finales de 2005, se iniciaran reformas en la infraestructura disponible. Para abril de 2006, el área de trabajo se duplicó y se terminó la construcción de un espacio diseñado para realizar investigaciones en Biología Celular y Molecular con altas especificaciones, con el fin de buscar, en un futuro cercano, la certificación de los procesos y garantizar la calidad de los productos y servicios que se espera ofrecer para impactar en el medio. Este crecimiento no ha sido sólo físico, sino también humano, convirtiéndose en la línea del programa con mayor número de ingenieros contratados para investigación.

La consolidación de la línea de Biotecnología y Biomateriales permitió la presentación de proyectos de investigación de mayor envergadura, logrando el apoyo de Colciencias para su cofinanciación. Es así como en 2006 se inicia el mayor proyecto que se ha emprendido no sólo en la línea de biotecnología sino en la totalidad del programa, una nueva fase del proyecto Cemento Pórtland. Este proyecto comprende el desarrollo de sustitutos óseos bioactivos a partir de estructuras porosas de cemento modificadas químicamente. Además se consolidó una alianza con Ohio State University (MicroMD Laboratory) para el apoyo técnico en la etapa de fabricación y caracterización de las matrices de cemento, logrando la formación de ingenieros del programa en dicha universidad durante la ejecución del proyecto. Los trabajos de este proyecto, que se extenderán hasta finales de 2007, han permitido la participación en eventos y revistas internacionales [12-14], el inicio de trabajos con células madre adultas humanas [15] y la implementación y desarrollo de nuevas técnicas para la caracterización biológica de matrices con aplicación en ingeniería de tejidos. Por otro lado, el proyecto tiene un mayor componente formador, ya que apoya el trabajo de maestría en biotecnología de una ingeniera biomédica, el trabajo de grado de tres ingenieros biomédicos, además de colaborar en el proceso de formación de un estudiante de doctorado en Ingeniería Biomédica (Ohio State University).

En el área de la ingeniería de tejido cartilaginoso, se realizaron trabajos preliminares que permitieron definir las estrategias para la obtención de una fuente celular y su posterior cultivo, utilizando alginato como matriz tridimensional [3]. El posicionamiento de la línea permitió la obtención de un nuevo reconocimiento, al lograr la cofinanciación de Colciencias para la contratación de un joven investigador, encargado de profundizar en los resultados iniciales en cuanto al posible desarrollo de cartilago *in vitro*. Con esta fase del proyecto, se permitió la implementación de nuevas técnicas como la RT-PCR en tiempo real del ARN mensajero de algunos genes característicos de este tipo de tejido, y su posterior uso para la caracterización fenotípica de las células condrocíticas. Nuevamente, el alto desempeño logrado y la proyección social de los proyectos propuestos permitieron consolidar esta alternativa de financiación de proyectos, al lograr la continuidad del joven investigador con el apoyo de Colciencias; se constituyó como una herramienta formadora para egresados de Ingeniería Biomédica, como investigadores en el área biotecnológica.

Actualmente, en asocio con diferentes grupos de investigación del CES, se está implementando un servicio de consultoría y acompañamiento a la industria farmacéutica. Éste busca el desarrollo de ensayos preclínicos y clínicos para determinar o confirmar los efectos farmacológicos, farmacodinámicos y clínicos de nuevos medicamentos, con el fin de determinar su

inocuidad o eficacia para su posterior comercialización. Se abren, entonces, nuevas posibilidades para consolidar el ingeniero biomédico en el área biotecnológica local.

Recientemente se logró la financiación de una propuesta de investigación presentada en asocio con el grupo de Reproducción de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, en la que se pretende estudiar el comportamiento de las células asesinas naturales (NK), durante la placentación en pacientes con síndrome hipertensivo asociado al embarazo (SHAE), particularmente la preclampsia. Este proyecto constituye el despegue de un nuevo proceso de formación doctoral que beneficiará al programa.

Lo anterior abre una nueva perspectiva de investigación, utilizando las herramientas biotecnológicas que permitan la solución de diversos problemas de la salud humana y animal. En este sentido, durante 2007, se han presentado propuestas de investigación, en las que se plantea el estudio de una fuente celular alternativa para la ingeniería de tejidos, a partir de lipoaspirado, la evaluación del efecto de campos electromagnéticos sobre el desarrollo del sistema nervioso en un modelo animal, entre otros. El proceso de crecimiento apenas ahora empieza, y con el compromiso de docentes, investigadores, estudiantes y directivos se espera recorrer el camino cosechando nuevos éxitos para el programa de Ingeniería Biomédica, propiciando una apropiación social del conocimiento.

REFERENCIAS

- [1] Salazar López C., Morales Gómez JD. Estudio descriptivo del Cultivo de Queratinocitos y Fibroblastos Humanos para crear piel basándose en Ingeniería de Tejidos. Trabajo de Grado. Ingeniería Biomédica, EIA-CES, 2003
- [2] Estrada C., Paz AN., López LE. Ingeniería de tejido óseo: consideraciones básicas. *Revista EIA*. 2006; 5, 93-100.
- [3] Zuluaga N., Betancur SN. Estudio descriptivo del cultivo de tejido cartilaginoso. Trabajo de Grado. Ingeniería Biomédica, EIA-CES, 2005.
- [4] Estrada C., Gallego D., García F. Análisis de aplicabilidad del Yeso en la Ingeniería de Tejidos: evaluación de citotoxicidad y fabricación de matrices porosas. II Congreso Colombiano de Bioingeniería e Ingeniería Biomédica, Octubre 2005. Bogotá, Colombia.
- [5] Gallego D., Higueta N., García F., Hansford D., López LE. Fabricación de estructuras porosas en Cemento Portland: potencial aplicación como sustituto óseo portante de cargas biomecánicas". II Congreso Colombiano de Bioingeniería e Ingeniería Biomédica, Octubre 2005. Bogotá, Colombia.
- [6] Gallego D., López LE, Hansford D., Klemas J. El cemento portland y su potencial uso en ingeniería de tejido óseo fase I: estudios de biocompatibilidad-efectos del hidróxido de calcio". III congreso internacional de materiales-simposio materia 2005-VIII congreso nacional de corrosión y protección. Septiembre 2005. Cartagena, Colombia.
- [7] Gallego D., Klemas K., López LE., Hansford D. Estudio de Biocompatibilidad del Cemento Portland: potenciales aplicaciones en la ingeniería de tejidos óseos. II Simposio Sobre Biofábricas Avances de la Biotecnología en Colombia, Universidad Nacional, Marzo 2005. Medellín, Colombia.
- [8] Gallego D., López LE., Hansford D., Klemas J. El cemento portland y su potencial uso en ingeniería de tejido óseo. Fase I: estudios de biocompatibilidad-efectos del hidróxido de calcio. *Revista Facultad de Ingeniería*. 2006; 37, 21-30.
- [9] Gallego D., Higueta N., García F., Hansford D. Aumento de la Biocompatibilidad del Cemento Portland mediante la introducción de materiales puzolánicos: efecto del Metakaolín en la citotoxicidad". II Congreso Colombiano de Bioingeniería e Ingeniería Biomédica, Octubre 2005. Bogotá, Colombia.
- [10] Ceballos LV., Gómez DP. Detección de contaminación por micoplasma en medios de cultivo mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Trabajo de Grado. Ingeniería Biomédica, EIA-CES, 2005.
- [11] Echeverri CE., Velásquez DA. Estudio experimental sobre los posibles efectos citotóxicos y genotóxicos in vitro del Hidróxido de Calcio. Trabajo de Grado. Ingeniería Biomédica, EIA-CES, 2006.
- [12] Higueta N., Gallego D., García F., López LE., Sarassa C., Agudelo P., Hansford DJ. Fabrication of Biocompatible Portland Cement Porous Scaffolds for Bone Tissue Engineering Applications. The 8th New Jersey Symposium on Biomaterials Science. New Brunswick (NJ)-USA, Noviembre 2006.
- [13] Gallego D., Higueta N., García F., López LE., Sarassa C., Agudelo P., Hansford DJ. Portland Cement for Bone Tissue Engineering Applications. 7th Annual TRENDS Workshop, Columbus (OH), USA, Diciembre 2006.
- [14] Gallego D., Higueta N., García F., Ferrell N., Hansford D. Bioactive coatings on Portland cement substrates: Surface precipitation of apatite-like crystals. *Journal of Materials Science and Engineering C: Biomimetic and Supramolecular Systems*. En prensa, 2007.
- [15] Pineda C., Jaramillo LM. Obtención y diferenciación de células madre mesenquimatosas de la médula ósea hacia el linaje osteogénico. Trabajo de Grado. Ingeniería Biomédica, EIA-CES, 2006.