

“Año de la recuperación y consolidación de la economía peruana”

UNIVERSIDAD NACIONAL JOSE FAUSTINO SANCHEZ CARRION
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**MONOGRAFIA: APLICACIONES DE CÉLULAS MADRE PLURIPOTENTES EN LA
REGENERACIÓN DE TEJIDOS FETALES**

PRESENTADO POR:

JADE SAMIRA, MONTAÑEZ SALAZAR

CURSO:

GENETICA Y EMBRIOGEOLOGIA

DOCENTES

Dr. DARIO ESTANISLAO, VASQUEZ ESTELA

DRA. GERALDINA FORTUNATA PARODI BOTTONI

HUACHO - PERU

2025

INDICE

INDICE	2
1. INTRODUCCIÓN.....	3
1.1. Presentación del tema.....	4
1.2. Justificación	5
1.3. OBJETIVOS	5
1.3.1. Objetivo general	5
1.3.2. Objetivos específicos	5
1.4. Metodología	5
2. DESARROLLO	6
2.1. Células madre pluripotentes: definición y características.....	6
2.2. Tipos de células madre pluripotentes	7
2.3. Causas que motivan el uso de células madre en medicina fetal.....	8
2.3.1. Enfermedades congénitas de origen genético.....	8
2.3.2. Malformaciones estructurales intrauterinas.....	9
2.3.3. Infecciones congénitas o procesos inflamatorios	10
2.3.4. Fallas hematopoyéticas fetales	10
2.4. Consecuencias clínicas sin intervención.....	10
2.5. Diagnóstico prenatal y molecular.....	11
2.6. Aplicaciones clínicas en la regeneración de tejidos fetales.....	12-13
3. CONCLUSIONES.....	14
4. BIBLIOGRAFÍA.....	15

1. INTRODUCCIÓN

Los avances que ha venido logrando la medicina actual han sido espectaculares en la comprensión y el tratamiento de las enfermedades, apoyándose en los respectivos hallazgos en genética y biología celular; entre las cuales, las células madre han cobrado particular relevancia en su versatilidad y capacidad para articular los diferentes tipos de tejidos. Y es que, en el ámbito de las células madre pluripotentes, su potencial para formar cualquiera de las células del cuerpo abre un sinfín de posibilidades terapéuticas impensables hasta hoy.

En el marco del desarrollo fetal, esa potencialidad cobra una importancia crucial, ya que muchas de las patologías congénitas podrían ser tratadas, e incluso revertidas, antes del nacimiento, recurriendo a terapias celulares basadas en células madre pluripotentes que, en un futuro cercano, serán propuestas como solución eficaz para abordar las alteraciones estructurales y funcionales en los tejidos en formación. De esta forma, se espera que con esta modalidad terapéutica la calidad de vida del recién nacido mejore desde el propio periodo prenatal de la existencia.

En esta monografía se describen las propiedades biológicas de las células madre pluripotentes, los métodos actuales de diferenciación y cultivo, así como las posibles aplicaciones clínicas en el ámbito prenatal; a continuación se abordan las cuestiones éticas que implica su uso, y se proyecta su futuro en la medicina regenerativa.

1.1. PRESENTACIÓN DEL TEMA

Durante la última década, la investigación y la utilización de las células madre pluripotentes ha cambiado profundamente el ámbito de la medicina regenerativa y ha ampliado los límites de la cura de muchos procesos que antes se pensaban imposibles de tratar. Las células madre pluripotentes, cuya principal característica tipo de célula del organismo humano, son una fuente inagotable de material biológico que cabe utilizar para regenerar, reparar o sustituir tejidos que, bien por su naturaleza o por compuestos de almacenamiento, se encuentran deteriorados o no desarrollados del todo. En concreto, su utilización en los campos del desarrollo fetal ha suscitado el interés de la comunidad científica por las expectativas que las técnicas de intervención celular ofrecen para corregir alteraciones morfofuncionales en los primeros momentos en la vida.

El campo intrauterino (del embarazo), por un recambio celular más importante y un sistema inmunitario más tolerante, es un campo de cultivo ideal para realizar terapias celulares con una proporción desproporcionada de éxito y acierto en la imposición tissutal. Esta superioridad biológica ha formado parte del motor de múltiples nada novedosas investigaciones realizadas para corregir malformaciones congénitas, enfermedades genéticas y alteraciones hematológicas. Las terapias celulares en combinación con tecnologías por punteras como la ingeniería genética, las matrices biodegradables de soporte y los sistemas de cultivo tridimensionales mejora aún más la efectividad de las terapias fetales. Por lo tanto, resulta fundamental profundizar en el alcance de las células madre pluripotentes en este panorama con el reconocimiento del potencial transformador, pero a la vez de las dificultades éticas, técnicas y clínicas que su utilización comporta a los seres humanos en desarrollo. Su capacidad de diferenciarse en cualquier tipo celular les otorga un valor incalculable en

términos de herramienta biotecnológica, especialmente en contextos muy sensibles como el desarrollo fetal.

1.2. JUSTIFICACIÓN

La medicina fetal está expuesta a un escenario singular: malformaciones congénitas, enfermedades genéticas y daño tisular prenatal que, sino se corrigen a tiempo, comprometen la vida y la existencia del nacido. La corrección temprana mediante terapias celulares se presenta como una posibilidad alentadora de enfrentar estas alteraciones in utero.

1.3. OBJETIVOS

1.3.1. Objetivo general:

La exploración de aplicaciones actuales y futuras de las células madre pluripotentes en la regeneración del tejido fetal, que se interrogarán según su eficacia, desafíos y proyección futura.

1.3.2. Objetivos específicos:

- ❖ Caracterizar las características biológicas de las células madre pluripotentes.
- ❖ Profilactar el proceso de diferenciación hacia los tejidos fetales.
- ❖ Reconocer las aplicaciones clínicas en las terapias fetales.
- ❖ Valorar los riesgos bioéticos y los riesgos científicos.
- ❖ Revisar los avances tecnológicos y la elaboración de estudios actuales.

1.4. Metodología

Se realizó una revisión bibliográfica extensa de carácter cualitativo orientada a los estudios científicos y clínicos que han trabajado la aplicación de células madre pluripotentes

en la regeneración del tejido fetal. Se establecieron criterios de inclusión en función de la actualidad de los documentos (recensiones de 2015 a 2025), de que los estudios tenían que haber sido revisados por pares y de que tenían que ser publicaciones de revistas impactadoras.

Datos de reconocido prestigio internacional como son PubMed, Scopus, Nature, Elsevier y Google Scholar mediante palabras clave como: "stem cells", "pluripotent stem cells", "fetal tissue regeneration", "induced pluripotent stem cell (iPSC)", "embryonic stem cells (ESC)" o "regenerative fetal medicine" y se revisaron informes de congresos médicos, normativas bioéticas y protocolos experimentales elaborados por las organizaciones de NIH y OMS.

La información obtenida fue adecuadamente sistematizada mediante fichas temáticas que permitieron organizar la información en categorías conceptuales: propiedades celulares, técnicas de diferenciación, aplicaciones clínicas, riesgos bioéticos y avances técnicos. Posteriormente se procedió a un análisis interpretativo del contenido confrontando los resultados y las perspectivas de los diferentes autores. La información obtenida fue adecuadamente sistematizada mediante fichas temáticas que permitieron organizar la información en categorías conceptuales: propiedades celulares, técnicas de diferenciación, aplicaciones clínicas, riesgos bioéticos y avances técnicos.

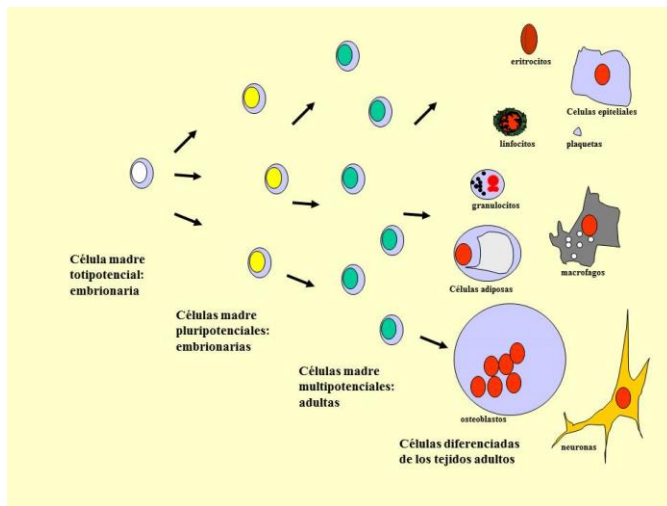
2. DESARROLLO

2.1. CÉLULAS MADRE PLURIPOTENTES: DEFINICIÓN Y CARACTERÍSTICAS

Las células madre pluripotentes (CMPs) son un tipo de célula que tiene la capacidad de diferenciarse en cualquier célula que componga el organismo, incluso las derivadas de los tres tipos de capas germinativas: ectodermo, mesodermo y endodermo (Takahashi &

Yamanaka, 2016). Tal potencialidad supone que sean herramientas esenciales para la ingeniería tisular y la medicina regenerativa. Las CMPs se caracterizan por ser capaces de autorrenovarse de forma indefinida y por la expresión de marcadores específicos tales como Oct4, Sox2 y Nanog, que regulan la pluripotencia.

Figura 1. Rutas de diferenciación de células madre pluripotentes hacia líneas celulares específicas.



2.2. TIPOS DE CÉLULAS MADRE PLURIPOTENTES

Las CMPs se dividen en:

❖ CÉLULAS MADRE EMBRIONARIAS (ESCS):

Obtenidas de la masa celular interna del blastocisto. Poseen un potencial de diferenciación completo pero presentan dilemas éticos debido a la destrucción del embrión (Thomson et al., 1998).

❖ **CÉLULAS MADRE PLURIPOTENTES INDUCIDAS (IPSCS):**

Introducidas por Yamanaka en 2006, se generan a partir de células somáticas adultas mediante factores de transcripción específicos. Su uso evita conflictos éticos y permite la obtención de líneas celulares compatibles con el paciente (Yamanaka, 2007).

❖ **CÉLULAS MADRE NAÏVE Y PRIMED:**

Representan distintos estados de pluripotencia, con implicancias importantes en la eficiencia de diferenciación.

2.3. CAUSAS QUE MOTIVAN EL USO DE CÉLULAS MADRE EN MEDICINA FETAL

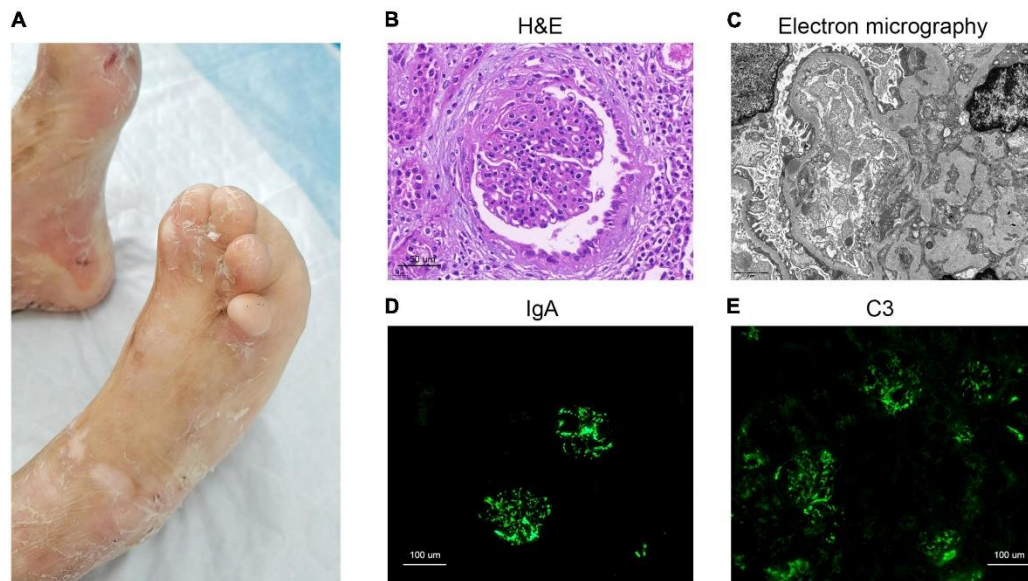
El uso de células madre en medicina fetal surge como respuesta a una serie de alteraciones graves que comprometen el desarrollo intrauterino y para las cuales no existen tratamientos curativos efectivos. Las principales causas incluyen:

2.3.1. ENFERMEDADES CONGÉNITAS DE ORIGEN GENÉTICO

Alteraciones monogénicas hereditarias o espontáneas que afectan la función celular desde etapas tempranas del desarrollo embrionario. Entre ellas destacan:

- ❖ Anemia de Fanconi
- ❖ Epidermólisis bullosa
- ❖ Inmunodeficiencias combinadas severas (SCID)

Estas patologías pueden corregirse mediante la introducción de células madre sanas capaces de restablecer la función celular o tisular.



2.3.2. MALFORMACIONES ESTRUCTURALES INTRAUTERINAS

Defectos anatómicos que interrumpen la morfogénesis fetal normal. Por ejemplo:

- ❖ Espina bífida
- ❖ Atresia intestinal o esofágica
- ❖ Hipoplasia del ventrículo izquierdo

Las células madre ofrecen una posibilidad terapéutica para reparar o reforzar estos tejidos durante la gestación.



2.3.3. INFECCIONES CONGÉNITAS O PROCESOS INFLAMATORIOS

Agentes como el citomegalovirus, toxoplasma gondii o el virus Zika pueden generar daño tisular directo. La regeneración dirigida mediante células madre puede ayudar a reemplazar las zonas afectadas y mitigar secuelas postnatales.

2.3.4. FALLAS HEMATOPOYÉTICAS FETALES

Comprenden condiciones como:

- ❖ Talasemia mayor
- ❖ Aplasia medular congénita
- ❖ Incompatibilidades de grupo sanguíneo (eritroblastosis fetal)

Las células madre hematopoyéticas podrían restaurar la producción normal de glóbulos rojos, blancos y plaquetas intrauterinamente.

2.4. CONSECUENCIAS CLÍNICAS SIN INTERVENCIÓN

Cuando no se implementan terapias intrauterinas oportunas, las patologías descritas pueden conducir a:

❖ COMPROMISO FUNCIONAL IRREVERSIBLE:

La interrupción del desarrollo normal de órganos fetales como el cerebro, el corazón o la médula ósea, puede resultar en disfunciones permanentes.

❖ ALTA MORBILIDAD Y MORTALIDAD NEONATAL:

Muchas de estas condiciones provocan muerte intrauterina, parto prematuro o fallecimiento neonatal, especialmente si afectan órganos vitales.

❖ **DISCAPACIDADES SEVERAS A LARGO PLAZO: A**

Alteraciones neurológicas, motoras, sensoriales o metabólicas, que afectan la calidad de vida del recién nacido.

❖ **CARGA EMOCIONAL Y ECONÓMICA SIGNIFICATIVA:**

La atención médica compleja, prolongada y de alto costo impacta a las familias y a los sistemas de salud.

2.5. **DIAGNÓSTICO PRENATAL Y MOLECULAR**

El diagnóstico preciso de las afecciones fetales es crucial para seleccionar a los candidatos ideales para terapias con células madre. Las principales herramientas incluyen:

❖ **ECOGRAFÍA MORFOLÓGICA AVANZADA:**

Permite identificar defectos estructurales en el sistema nervioso, cardiovascular y musculoesquelético desde el segundo trimestre.

❖ **ECOCARDIOGRAFÍA FETAL:**

Analiza flujos, contractilidad y anatomía del corazón fetal, útil en cardiopatías congénitas.

❖ **DIAGNÓSTICO GENÉTICO PRENATAL:**

1. **Invasivo:** amniocentesis y biopsia corial permiten obtener material genético para estudios moleculares.

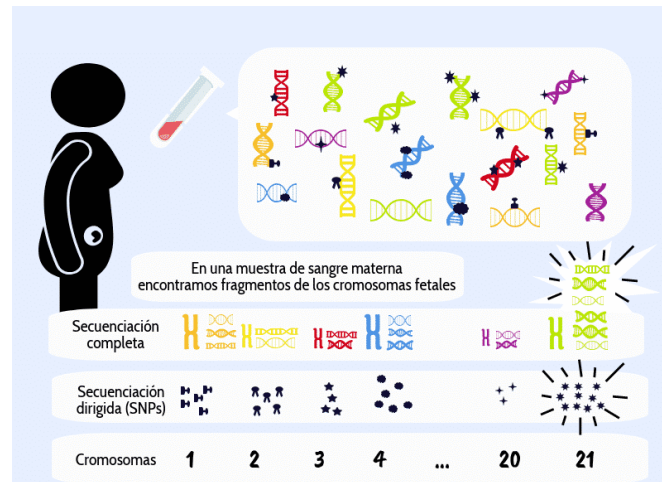
2. **No invasivo:** análisis de ADN fetal libre en sangre materna para detección de aneuploidías o mutaciones.

❖ **DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE PRECISIÓN:**

Incluye PCR en tiempo real, microarrays, y secuenciación del exoma para detectar alteraciones genéticas específicas.

❖ **RESONANCIA MAGNÉTICA FETAL (RMF):**

Evalúa con alta definición tejidos cerebrales, órganos internos y funcionalidad hepática o renal.



2.6. **APLICACIONES CLÍNICAS EN LA REGENERACIÓN DE TEJIDOS FETALES**

El uso de células madre pluripotentes permite regenerar tejidos fetales alterados mediante trasplantes dirigidos, restaurando la función y el desarrollo normal. Las principales aplicaciones incluyen:

❖ **SISTEMA NERVIOSO CENTRAL:**

Se han generado neuroesferas a partir de iPSCs humanas que, al ser implantadas en modelos de mielomeningocele, promueven la recuperación motora y la formación de tejido neural funcional (Spitalieri et al., 2022).

❖ **CORAZÓN FETAL:**

Los cardiomiocitos derivados de ESCs han sido utilizados experimentalmente para corregir defectos como la hipoplasia del ventrículo izquierdo, favoreciendo la contractilidad e integración eléctrica del miocardio (Chong et al., 2014).

❖ **SISTEMA HEMATOPOYÉTICO:**

En casos de anemia fetal severa, se han probado células madre hematopoyéticas autólogas generadas in vitro para corregir el déficit de producción eritrocitaria intrauterina.

❖ **TRACTO GASTROINTESTINAL Y RENAL:**

La bioingeniería de organoides intestinales y nefronas fetales ofrece alternativas para corregir malformaciones como la atresia intestinal o displasia renal congénita.

3. CONCLUSIONES

Las células madre pluripotentes han demostrado ser una herramienta revolucionaria dentro del campo de la medicina regenerativa fetal. Su capacidad de diferenciarse en diversos tipos celulares ha permitido desarrollar modelos terapéuticos prometedores que podrían prevenir o revertir patologías congénitas desde etapas muy tempranas del desarrollo humano.

A lo largo de esta monografía se ha comprobado que, si bien la aplicación clínica de estas células aún se encuentra en fase experimental en muchos países, los resultados preliminares en modelos animales y en estudios clínicos iniciales resultan alentadores. La posibilidad de generar tejidos funcionales autólogos, compatibles y dirigidos al tratamiento de enfermedades congénitas abre un panorama sin precedentes para la medicina perinatal.

No obstante, también se reconoce que existen importantes barreras éticas, legales y técnicas que deben ser abordadas con cautela. El uso responsable y regulado de estas tecnologías es indispensable para evitar riesgos innecesarios y garantizar el respeto a la vida humana desde su concepción.

Se concluye que el futuro de la medicina fetal podría transformarse significativamente gracias a las células madre pluripotentes. La inversión en investigación científica, la formación ética de los profesionales de la salud y la colaboración interdisciplinaria serán claves para consolidar estos avances y convertirlos en soluciones terapéuticas efectivas y accesibles.

4. BIBLIOGRAFÍA

Chong, J. J. H., et al. (2014). Human embryonic-stem-cell-derived cardiomyocytes regenerate non-human primate hearts. *Nature*, 510(7504), 273–277. <https://doi.org/10.1038/nature13233>

Spitalieri, P., et al. (2022). Application of iPSCs in prenatal therapy: reality or utopia? *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, 10(3), e1932. <https://doi.org/10.1002/mgg3.1932>

Takahashi, K., & Yamanaka, S. (2016). Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors. *Cell*, 126(4), 663–676. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2006.07.024>

Thomson, J. A., et al. (1998). Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts. *Science*, 282(5391), 1145–1147. <https://doi.org/10.1126/science.282.5391.1145>

Yamanaka, S. (2007). Strategies and new developments in the generation of patient-specific pluripotent stem cells. *Cell Stem Cell*, 1(1), 39–49. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2007.05.012>

Zhou, T., et al. (2019). Generation of human induced pluripotent stem cells from urine samples. *Nature Protocols*, 7(11), 2080–2089.