La UGR colabora en el primer trasplante de piel creada con células del propio paciente

11/07/2016

Andalucía realiza el primer trasplante de piel humana fabricada con células del paciente, una joven con el 70% de superficie corporal quemada

Aquilino Alonso y Antonio Ramírez de Arellano destacan el hito que supone este nuevo avance en ingeniería tisular a nivel internacional, fruto de la estrecha colaboración entre el ámbito clínico y académico

Andalucía ha realizado, por primera vez en España, un trasplante de piel humana autóloga fabricada por ingeniería de tejidos en un gran quemado y bajo los estándares europeos de fabricación de medicamentos (GMP, de sus siglas en inglés Good Manufacturing Practices). Así lo han anunciado hoy el consejero de Salud, Aquilino Alonso, y el consejero de Economía y Conocimiento, Antonio Ramírez de Arellano, durante una rueda de prensa en la que han participado junto a los profesionales e investigadores responsables de este nuevo hito de la sanidad pública andaluza.

Bajo la coordinación de la Iniciativa Andaluza en Terapias Avanzadas, los equipos del Departamento de Histología de la Universidad de Granada, la Unidad de Producción Celular e Ingeniería Tisular del Complejo Hospitalario de Granada y la Unidad de Gestión Clínica de Cirugía Plástica y Grandes Quemados del Hospital Virgen del Rocío han trabajado durante los últimos años para hacer una realidad esta intervención, que ha permitido acelerar la regeneración de la piel y contribuir a la supervivencia de la paciente.

La novedad de este modelo de piel radica en dos elementos. Por un lado, se ha realizado con una nueva fórmula, incorporando en su fabricación agarosa –una sustancia química extraída de un alga marina no usada hasta ahora en cultivos de

Copyright© 2025 Universidad de Granada

piel–, lo que ha resultado crucial para el manejo clínico de la misma, mejorando su capacidad de adhesión y de sutura. Por otro, se ha empleado nanoestructuración por presión, lo que ha mejorado las propiedades relacionadas con la capacidad de deformación de la piel para adaptarse con la máxima precisión a la superficie sobre la que se aplica.

Según la bibliografía científica actual, sería la primera vez a nivel mundial que se realiza un trasplante de piel humana artificial nanoestructurada basada en una matriz de fibrina-agarosa producida en un entorno GMP para tratar una gran superficie de piel, como ha sido el caso andaluz, en el que la paciente se encontraba en estado crítico, con el 70% de su superficie corporal quemada.

A partir de dos láminas de piel de 4 centímetros cuadrados cada una, se han podido fabricar en cuatro semanas 5.900 centímetros cuadrados para cubrir la totalidad de los miembros superiores e inferiores, región cervical, tórax, abdomen y hemiespalda izquierda. Un mes después del trasplante, llevado a cabo en dos sesiones quirúrgicas, la paciente tiene una buena evolución y se encuentra consciente y orientada, camina sin ayuda y con buena funcionalidad de brazos y piernas. Continúa con curas diarias y si no hay incidencias ni complicaciones, podrá marcharse de alta en las próximas 3 ó 4 semanas.

Los diferentes análisis de la piel muestran una mejoría progresiva en parámetros como el pH, la temperatura cutánea y la pérdida de agua. Todo indica, según el equipo médico responsable del trasplante, que la piel se está implantando de forma adecuada y desempeñando sus funciones correctamente.

Alonso y Ramírez de Arellano han puesto en valor este nuevo avance a nivel internacional, fruto de la colaboración entre el ámbito clínico y académico y que vuelve a demostrar que la apuesta de la Junta de Andalucía por la investigación biomédica y traslacional tiene un beneficio directo para la ciudadanía.

En palabras del consejero de Salud, “la inversión pública en investigación e innovación que se ha venido realizando en Andalucía persigue un objetivo final, que es la traslación de los avances conseguidos en los laboratorios a la práctica clínica, mejorando la salud de nuestra población con criterios de equidad y universalidad, que es fundamental en un sistema público”. Asimismo, también ha expresado que “hoy evidenciamos que el camino para seguir avanzando en Salud es la colaboración entre grupos multidisciplinares, del ámbito sanitario y académico”.

Por su parte, el consejero de Economía y Conocimiento ha manifestado que Andalucía cuenta con un sistema científico excelente y de calidad con la Universidad como referente, sin olvidar la labor que en I+D desarrollan el resto de Agentes del

Copyright© 2025 Universidad de Granada

Conocimiento. “Para el Gobierno andaluz la investigación es una prioridad y debe estar al servicio del progreso social, en ámbitos como el bienestar, el empleo y la salud, donde trabaja 1 de cada 4 grupos de investigación científica en la comunidad”, ha afirmado. “Ofrecer los servicios públicos más avanzados, además de ser un derecho de las personas, constituye un factor económico de primer orden en cualquier sociedad” ha enfatizado Arellano.

Diez años de investigación y trabajo colaborativo

Los primeros trabajos para el desarrollo de este modelo de piel en Andalucía comenzaron en el Departamento de Histología de la Universidad de Granada en el año 2006. Los resultados de su aplicación en modelos animales se publicaron en la revista “Cell Tissue Organs” en 2012. Ese mismo año comenzó el trabajo de adaptación de su proceso de fabricación desde un laboratorio de experimentación animal a un laboratorio GMP bajo estándares farmacéuticos para su aplicación en humanos y con los estrictos controles de calidad y seguridad que implica la fabricación de medicamentos siguiendo la normativa europea aprobada en 2007.

El objetivo era optimizar el proceso de fabricación para ser capaces de fabricar piel para su aplicación en grandes quemados, lo que significaba la capacidad de producir grandes extensiones de piel en un tiempo muy limitado, lo que se ha conseguido en la Unidad de Producción Celular e Ingeniería Tisular del Complejo Hospitalario de Granada. A partir de finales de 2014, este equipo integrado por especialistas médicos, farmacéuticos, ingenieros tisulares y técnicos altamente especializados y con experiencia en la ingeniería de tejidos, consiguió estandarizar el proceso de fabricación y sus controles de calidad de forma óptima para alcanzar el objetivo marcado, aprovechando la experiencia acumulada en la producción de córneas artificiales. Recordar que este mismo equipo consiguió que en 2014 pudiera llevarse a cabo el primer trasplante de córnea artificial en Andalucía, liderando un ensayo clínico pionero a nivel internacional.

Para la realización del primer trasplante de piel humana autóloga fabricada mediante ingeniería de tejidos en Andalucía se procedió a obtener dos muestras de piel de la paciente, de 4 centímetros cuadrados cada una. A raíz de estas muestras, se diferenciaron dos líneas celulares: los queratinocitos, células predominantes de la epidermis, la capa más superficial de la piel; y fibroblastos, células más comunes del tejido conectivo, con un papel crucial en la curación de las heridas y en dar soporte a la piel.

Cuatro semanas después, se elaboraron 41 láminas de 144 centímetros cuadrados basadas en una matriz de fibrina (proteína que actúa como una especie de pegamento o hilo entre las plaquetas que se exponen en alguna herida,

Copyright© 2025 Universidad de Granada

protegiéndolas hasta que se regenera la piel) y agarosa. En esta matriz, los fibroblastos quedan embebidos en su interior y los queratinocitos en la superficie, actuando como la dermis y la epidermis, respectivamente, y simulando a la piel humana.

En todo el proceso de fabricación, se emplea un novedoso protocolo de nanoestructuras por presión que mejora la capacidad de la piel para deformarse y adaptarse a la superficie sobre la que se aplica.

El 19 de abril del presente año se obtiene la autorización de la Agencia Española del Medicamento para usar la piel fabricada como uso compasivo que permite el acceso individualizado a medicamentos en situaciones especiales, tal cual recoge la normativa, debido a la gravedad de la paciente.

Actualmente, se está fabricando piel para un segundo paciente con más del 70% de superficie corporal quemada, trasplante para el que ya se cuenta con la autorización de la Agencia Española del Medicamento como uso compasivo.

El sistema sanitario público andaluz ha solicitado la autorización para el uso hospitalario de la piel autóloga fabricada en Andalucía para que este tipo de intervenciones puedan estandarizarse y beneficiar no sólo a pacientes de la comunidad autóno-ma, sino a otros que puedan podrían beneficiarse de este avance a través de la extensión de esta autorización de uso a otros hospitales españoles.

Más de 80 investigadores y profesionales

En todo el proceso (desarrollo del modelo de piel, adaptación de los protocolos para su fabricación, controles de calidad, implante quirúrgico y cuidados) han participado 80 investigadores y profesionales del sistema sanitario público de Andalucía y de la Universidad de Granada, bajo la coordinación de la Iniciativa Andaluza en Terapias Avanzadas.

Al trabajo del grupo de ingeniería tisular de la Universidad de Granada y de la Unidad de Producción Celular e Ingeniería Tisular del Complejo Hospitalario de Granada y del Centro de Transfusión Sanguínea de la ciudad, se suma la labor de los servicios de Microbiología, Análisis Clínicos, Citogenética, Anatomía Patológica, Radiofísica y Esterilización de los hospitales de Granada.

Asimismo, para la estabilización de la paciente y su buena evolución antes, durante y después del trasplante, ha sido clave la experiencia de la Unidad de Grandes Quemados del Hospital Virgen del Rocío, de la UCI y del Servicio de Rehabilitación.

La Unidad de Farmacia del hospital sevillano ha llevado a cabo, junto a la Iniciativa

Copyright© 2025 Universidad de Granada

Andaluza en Terapias Avanzadas, los trámites para la autorización por la Agencia Española del Medicamento de la piel como uso compasivo; y la Coordinación de Trasplantes ha sido la encargada de garantizar que todo el proceso se realizara en las condiciones adecuadas.

Otras investigaciones en ingeniería tisular

El consejero de Salud, Aquilino Alonso, ha avanzado que la sanidad pública andaluza trabaja paralelamente en la fabricación de sustitutos cutáneos alogénicos, que son los que no proceden del propio paciente. Buscar un sustituto cutáneo en las primeras horas tras sufrir quemaduras de gravedad es vital, en cuanto evita que el paciente fallezca por perdida de líquidos o infecciones. Se trata de una solución terapéutica temporal mientras se implanta y regenera la piel definitiva.

En este proyecto de ingeniería tisular trabaja concretamente la Unidad de Producción y Reprogramación Celular de Sevilla, ubicada en el Centro Regional de Transfusión Sanguínea. Este sustituto ya se ha utilizado, con la autorización de la Agencia Española del Medicamento como uso compasivo, en el segundo paciente que se beneficiará del segundo trasplante de piel artificial autóloga y se utilizará de manera inminente en un paciente con más del 40% de superficie corporal quemada.

Este sustituto cutáneo también cuenta con una matriz de fibrina y agarosa, en la que se incorporan los fibroblastos de donante, que se cultivan y se criopreservan con antelación. Su ventaja está en que puede estar disponible en 48-72 horas, lo que lo hace idóneo para la cobertura temporal hasta disponer de la piel artificial autóloga.

Una vez se analicen los resultados de estos dos primeros pacientes, y si son satisfactorios, se presentará un protocolo de ensayo clínico a la Agencia Española del Medicamento como antesala para solicitar su autorización de uso hospitalario.

Impulso a las terapias avanzadas

El titular de Salud ha avanzado igualmente que después del verano, la Iniciativa Andaluza en Terapias Avanzadas también impulsará un ensayo clínico en pacientes con VIH y respuesta inmunológica discordante y otro en enfermos con enfermedad aguda de injerto contra huésped, en el que participarán otros hospitales españoles.

Además, y como resultado de un acuerdo de licencia de conocimiento generado en Andalucía a través de otros ensayos clínicos andaluces de terapias avanzadas para el tratamiento de isquemia crítica de miembros inferiores, la empresa Rexgenero iniciará un ensayo clínico fase III, en el que participarán 37 centros de 8 países europeos (5 de esos centros son andaluces).

Copyright© 2025 Universidad de Granada

A ello se suman nuevos estudios de investigación preclínica en el ámbito de la inmunoterapia y terapia génica que iniciaremos próximamente.

“Estamos ultimando una nueva estrategia para seguir desarrollando nuevos tratamientos y garantizar el acceso equitativo de los pacientes andaluces a terapias innovadoras para enfermedades con gran impacto en la salud de la población, dando así continuidad al compromiso del Gobierno andaluz por esta área singular y compleja de la investigación biomédica, que representa un nuevo paradigma de la medicina y de la terapéutica y que se configura como uno de los pilares de la medicina personalizada y de la medicina regenerativa que queremos impulsar en Andalucía”, ha concluido.

Copyright© 2025 Universidad de Granada