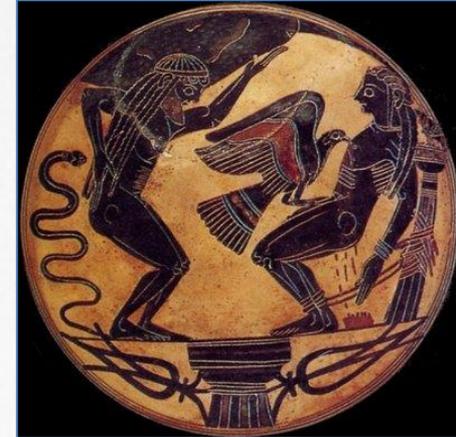


INVESTIGACION Y PRODUCCIÓN DE TEJIDOS, ORGANOS Y BIODISPOSITIVOS PARA USO EN MEDICINA REGENERATIVA, VALLE DEL CAUCA, OCCIDENTE



Oscar Gutiérrez MD
Coordinador del Macroproyecto

16 de mayo de 2017

PARTICIPANTES

- Grupo de Investigación de Farmacología, Facultad de Salud, Universidad del Valle (UV)
- Grupo Físico-química de bio y nanomateriales. (UV)
- Grupo Cirugía de trasplantes (HUV)
- Universidad Autónoma de Occidente, Escuela de Bioingeniería (UAO)
- Grupo de Recubrimientos Duros, Escuela de Ingeniería de Materiales, (UV)
- Grupo de Investigación en Síntesis y Mecanismos de Reacción en Química Orgánica (SIMERQO) (UV)
- Grupo de Investigación en Biomateriales Dentales, Escuela de Odontología , (UV)
- Grupo de Materiales Compuestos, Escuela de Ingeniería de Materiales (UV)
- Grupo de Tejidos Blandos y Mineralizados, Facultad de Salud, (UV)



Universidad del Valle



Recurso humano	Cantidad
Coordinadores	2
PhD	13
Est. PhD	11
MSc	2
MD y especialistas	8
Veterinarios	2
Administrativos	4



“Los ancianos viven demasiado y eso es un riesgo para la economía global. tenemos que hacer algo, y YA!”

Christine Lagarde
Directora gerente del Fondo Monetario Internacional



Table 2: Countries with the highest percentage of over 60s

Rank	Country	Percentage of population over 60
1	Japan	29.7
2	Italy	26.4
3	Germany	25.7
4	Sweden	24.7
5	Bulgaria	24.2
6	Finland	24.0
7	Greece	24.0
8	Portugal	23.3
9	Croatia	23.1
10	Belgium	23.0
...		
17	United Kingdom	22.4
42	United States	17.9
65	Mainland China	11.9

Source: United Nations, World Population Ageing (2009).

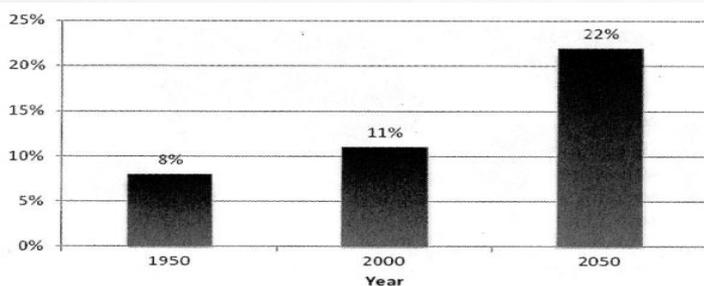


Figure 18: Percentage of the world's population over 60: 1950–2050.
Source: The United Nations Development Programme: Human Development Report 2009

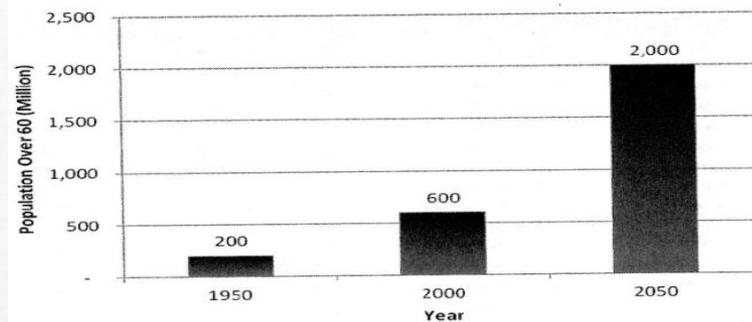


Figure 19: World population over 60: 1950–2050.
Source: The United Nations Development Programme: Human Development Report 2009

ARBOL DEL PROBLEMA

PROBLEMA CENTRAL



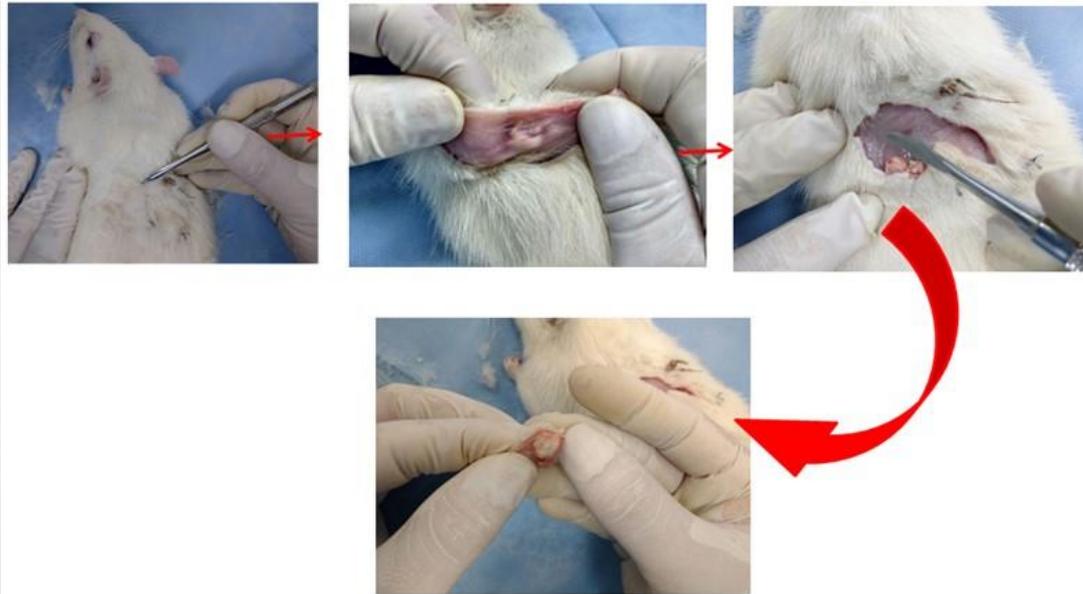
En el mundo en general y en particular en Colombia es notable el envejecimiento de la población con consecuencias asociadas al incremento de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) →

- pérdida de calidad de vida para estas personas
- altos costos sociales en cuanto a afectaciones en la familia,
- incapacidades laborales,
- limitaciones de todo tipo
- Aumento riesgo de muerte

- **Carencias de órganos y tejidos para resolver problemas que requieren de trasplantes.**

ARBOL DEL PROBLEMA

CAUSAS



Los altos costos sociales y económicos para Sistema de Salud y Sociedad en general para atender enfermedades crónicas no transmisibles.(ECNT)

Los altos niveles de morbilidad.

Mala calidad de vida entre la población en Colombia.

Las carencias de trasplantes de tejidos y órganos.

ARBOL DEL PROBLEMA

EFFECTOS

- **Pérdida de competitividad del país.**
- Pérdida de calidad de vida de pacientes, familiares y sociedad en general.
- **Incremento de los costos del Sistema de Salud.**
- Respuesta limitada a las incapacidades físicas de la población.
- **Respuesta poco efectiva del Sistema de Salud hacia los pacientes.**
- Incremento del deterioro del tejido social.
- **Afectación del desarrollo social y económico.**

ARBOL DEL PROBLEMA

SOLUCION

Generación de un proyecto - **"Investigación y Producción de Tejidos, órganos y biodispositivos para uso de Medicina Regenerativa"** en biomodelos (cerdos, ratas, conejos, perros y humanos), certificado por el Director del Departamento Administrativo de Planeación de la Gobernación del Valle del Cauca que contribuya al objetivo específico del eje económico del Plan de Desarrollo del Valle del Cauca denominado **"DINAMIZAR LOS SECTORES PRODUCTIVOS EXISTENTES MEDIANTE LA INCORPORACION DE CIENCIA, TECNOLOGIA E INNOVACION, CONECTIVIDAD, ASOCIATIVIDAD Y FOMENTO AL EMPRENDIMIENTO CON EL PROPOSITO DE MEJORAR NIVELES DE PRODUCTIVIDAD Y COMPETITIVIDAD DEL DEPARTAMENTO"**.

OBJETIVO DEL MACROPROYECTO

Aplicar la investigación para **incrementar la oferta y suplir una deficiencia existente en implementación de medicina regenerativa para el remplazo, regeneración y reparación de tejidos y órganos necesaria para tratar pacientes con ECNT (ECV, DM, ICC, renal crónica o que hayan sufrido pérdidas traumáticas.**



PATOLOGIAS OBJETIVO

- DIABETES
- ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES
- CANCER
- TRAUMAS / QUEMADURAS
- TRANSPLANTES DE ORGANOS

OBJETIVO FINAL

- Crear productos que mejoren la función de órganos y/o tejidos dañados o enfermos mediante el reemplazo de éstos.
- Justificación:
 - ✓ Existe escasez a nivel mundial de órganos y tejidos para trasplantar.
 - ✓ Para proteger los trasplantes se requiere suprimir el sistema inmunológico, lo que eleva el riesgo del paciente de contraer nuevas enfermedades.

Tissue Engineering

1

Harvest stem cells from the body of the patient.

2

Multiply and Differentiate stem cells in the lab with growth factors.

3

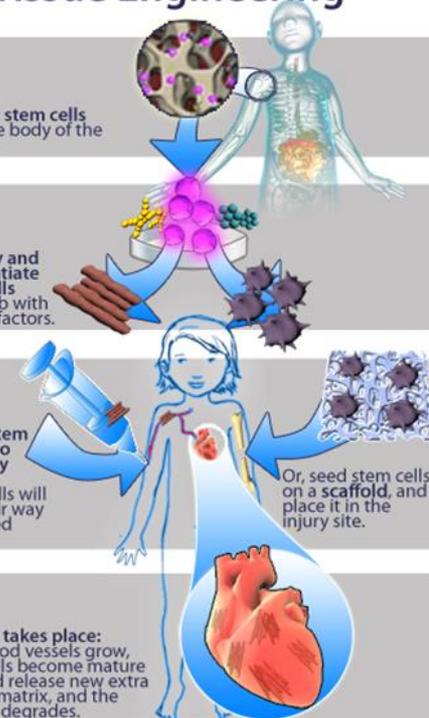
Inject Stem Cells into the Body

Stem cells will find their way to injured tissues.

Or, seed stem cells on a scaffold, and place it in the injury site.

4

Healing takes place: new blood vessels grow, stem cells become mature cells and release new extra cellular matrix, and the scaffold degrades.



PRESUPUESTO ASIGNADO

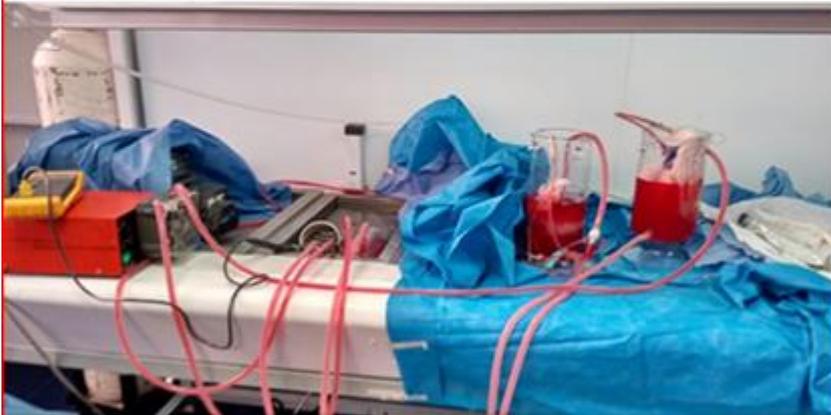
COMPONENTE	VALOR
QUIMERIZACION	\$ 3.958.457.589
NANOMATERIALES	\$ 940.098.595
CARDIOMIOCITOS	\$ 1.059.144.460
ANDAMIOS	\$ 963.851.442
CEMENTOS OSEOS	\$ 1.078.453.314
SUBTOTAL	<u>\$ 8.000.005.400</u>
CONTRAPARTIDA	\$ 11.156.792.967
TOTAL	<u>\$ 19.156.798.367</u>

PRODUCTOS A ENTREGAR

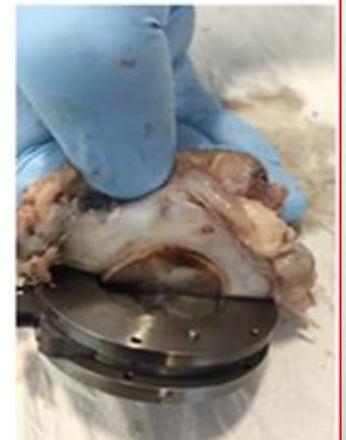
COMPONENTE	CANT	Comprometido	FECHA ENTREGA
QUIMERIZACION	72	26	DIC 2017
NANOMATERIALES	120	60	DIC 2017
CARDIOMIOCITOS	20	5	DIC 2017
ANDAMIOS	100	20	DIC 2017
CEMENTOS OSEOS	100	20	DIC 2017
TOTAL	412		

QUIMERIZACIÓN

Método por el cual una identidad genómica nueva es transferida, usando células madre del receptor a la célula, tejido u órgano donado de una persona



QUIMERIZACIÓN DE UN PULMÓN EN UN MODELO PORCINO



BIODISPOSITIVOS PARA ISLOTES

“BIODISPOSITIVO PARA ALOJAMIENTO DE ISLOTES”.

BIODISPOSITIVO

Componente en el cual se almacenan los islotes pancreáticos, generadores de la insulina.

Cualidades:

- **Químicas:** Inertes y resistentes a la corrosión
- **Físicas:** Dureza y elasticidad.
- **Biocompatibilidad:** No carcinogénico ni mutagénico

META

Desarrollar un prototipo de un biodispositivo recubierto de películas delgadas biocompatibles, para el trasplante de islotes pancreáticos, aplicando la investigación en ingeniería de materiales y medicina regenerativa, con el fin de reemplazar y regenerar el páncreas en pacientes con Diabetes .



Figuras 1, 2. Biodispositivos cilíndricos recubiertos de titanio

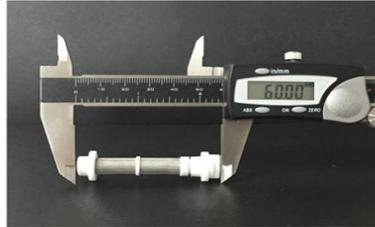


Figura 3, Biodispositivo cilíndrico.



Figuras 4, 5. Biodispositivo oblea.

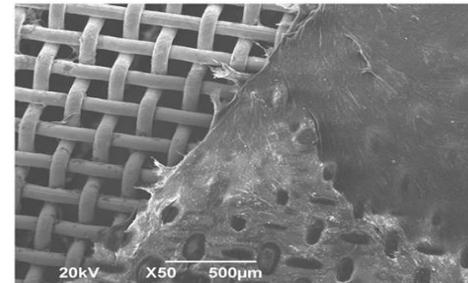
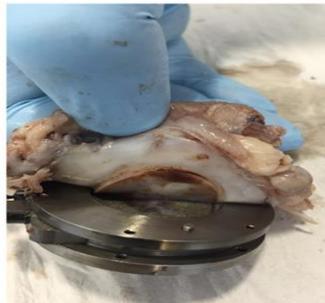


Figura 6, Crecimiento de tejidos sobre malla.

FUNCIONAMIENTO

El dispositivo se fabrica a partir de una malla que se implanta en abdomen o bajo la piel, permitiendo la formación de vasos sanguíneos alrededor (vascularización). Posteriormente los islotes son implantados dentro del dispositivo, y los vasos sanguíneos suministran oxígeno y nutrientes, permitiendo la salida de Insulina e impidiendo el paso a células inmunológicas.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:67351

Por la cual se otorga una patente de invención
CERTIFICADO

Rad N° 13-138093

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Otorgar patente de invención para la creación titulada:

**"RECUBRIMIENTO BIOCOMPATIBLE TIPO MULTICAPA-PELÍCULA DELGADA
COMO TRATAMIENTO SUPERFICIAL DE SUSTRATOS BIOMÉDICOS Y PROCESO
DE FABRICACIÓN DEL MISMO"**

Clasificación IPC: B 05 C 1/00.

Reivindicación(es): 1 y 2 incluidas en el radicado bajo el N° 13-138093-00005-0000.

Titular(es): UNIVERSIDAD DEL VALLE.

Domicilio(s): Cali, Valle del Cauca, Colombia.

Inventor(es): Federico Sequeda Osorio, José Oscar Gutiérrez Montes, Alexander Ruden Muñoz y William David Criollo Gómez.

Vigente desde: 7 de junio de 2013 **Hasta:** 7 de junio de 2033.

Terapia fotodinámica con nanopartículas Para Cancer

Ciencia y Tecnología

Se patenta primer tratamiento no quirúrgico contra el cáncer en Colombia



Lunes, 01 Agosto 2016
Agencia de Noticias Univalle



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
RESOLUCIÓN No:42603
Por la cual se otorga una patente de invención
CERTIFICADO

Rad N° 14-225737

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26
del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011. y

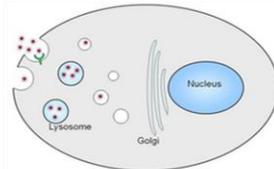
CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el día 10 de octubre de 2014 con el N° 14-225737-00000-0000, la sociedad Universidad del Valle, presentó la solicitud de patente de invención titulada "SINTESIS DE NANOCOMPUESTOS QUE INCORPORAN OXIDO DE TITANIO FASE ANATASA Y



El nanomaterial se activa con luz ultravioleta

Nanopartículas



El nanomaterial Ingresa a las células desde los 20 minutos

Evaluación de toxicidad de TiO2 modificado



• Toxicidad Aguda

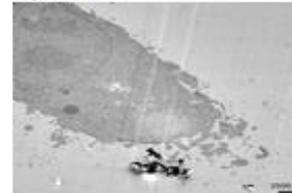
- Test de Irwin
- Toxicidad Aguda
- Toxicidad crónica

Mostró que el TiO₂ modificado no cambia el comportamiento neurológico y psicológico del grupo de animales.

El TiO₂ modificado No generó toxicidad en el modelo animal. Todos los modelos sobrevivieron a las dosis suministradas.

TiO₂ modificado y células HeLa

a) 10 min



b) 20 min



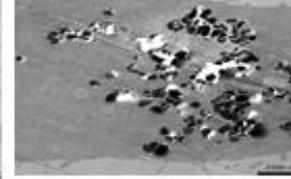
c) 1 h



d) 2 h



e) 6 h



f) 24 h

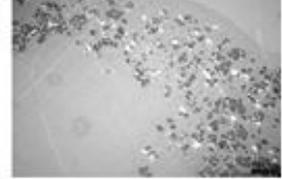
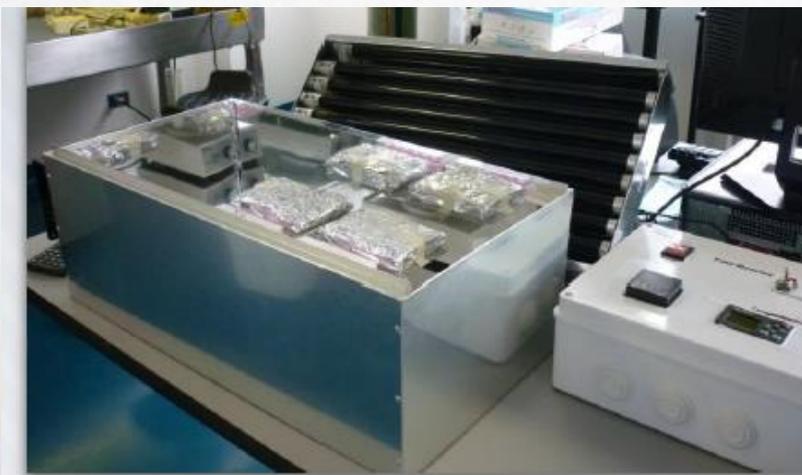


Figura 2 Diferentes tiempos de interacciones entre TiO₂ modificado y células HeLa, magnificación 2500nm.

NANOMATERIALES

Resultados obtenidos	Cantidad
Diseño de equipos	3
Presentaciones en congresos y simposios	3
Patentes	1



Fotoreactor

Evaluation of the citotoxicity of TiO₂-Au, TiO₂-mod-FA, TiO₂-mod-FA-Au on Hela line cells

Mónica J. Basante- Romo¹
 Ruben J. Camargo –Amado¹
 Jaime Muñoz²
 Oscar Gutierrez²

¹ School of Chemical Engineering, Research Group Physical-Chemical of Bio and Nanomaterials

² School of medicine, Research Group Pharmacology UNIVALLE - In Vitro

Universidad del Valle, Cali – Colombia.
 Submission type name: Scientific studies

EPD-107

Track 2 - Closing the gap: quality cancer treatment and diagnosis for all



2 EPD-107

Disclosure of interest: None declared

Abstract presented before: No



Paris, France
 31 Oct–3 Nov 2016

Mobilising Action
 Inspiring Change



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42603

Por la cual se otorga una patente de invención
CERTIFICADO

Rad N° 14-225737

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26
del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el día 10 de octubre de 2014 con el N° 14-225737-00000-0000, la sociedad Universidad del Valle, presentó la solicitud de patente de invención titulada "SINTESIS DE NANOCOMPUESTOS QUE INCORPORAN OXIDO DE TITANIO FASE ANATASA Y COMPOSICIÓN QUE LOS CONTIENEN PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER".

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 709 del 21 de octubre de 2014, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

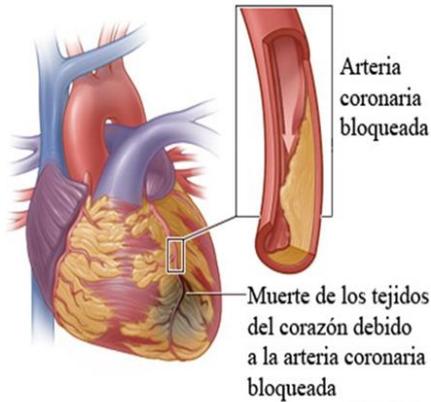
TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 2308, notificado por fijación en lista el 15 de marzo de 2016, se requirió a la solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 14-225737-00006-0000 del 15 de junio de 2016, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 5 que rempazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina "Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."

SEXTO: Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 5 del radicado N° 14-225737-00006-0000 cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior y, en consecuencia, este Despacho encuentra procedente conceder para las mismas la

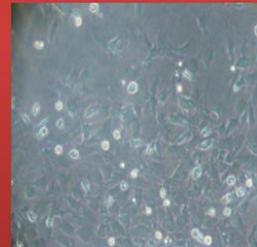
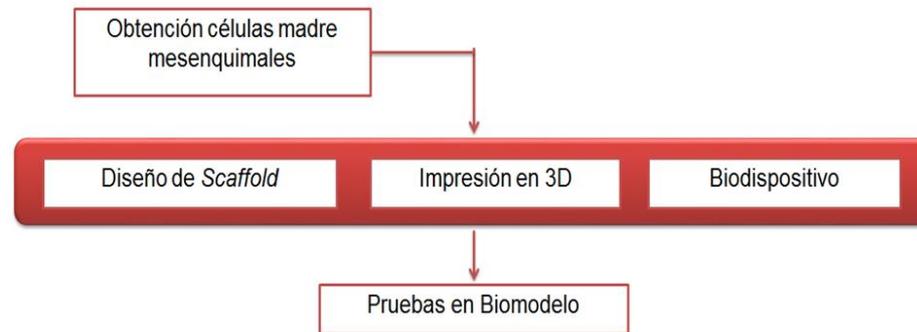
Cardiomiocitos



© Healthwise, Incorporated

En el Valle del Cauca en 2009 la tasa de mortalidad por cardiopatía isquémica en población mayor de 20 años de edad fue de 102.5 por cada 100.000 habitantes

Cuando se produce la isquemia que afecta a los cardiomiocitos del ventrículo, la fracción de eyección empieza a disminuir progresivamente bajando de niveles normales hasta menos del 40%, lo que da origen a la ICC. Por lo anterior se busca desarrollar un un biodispositivo que al ser implantado en el corazón infartado en un tiempo adecuado, permita disminuir la pérdida de la función cardiaca secundaria a un infarto de miocardio



INTRODUCCIÓN

El propósito de un andamio en ingeniería de tejidos es actuar como soporte tridimensional, proporcionando estabilidad mecánica, y facilitando los procesos críticos en la reparación de tejidos, induciendo su formación, proliferación y diferenciación celular, y crecimiento tisular guiado. Planteamos la obtención de andamios de ácido poliláctico (PLA) recubiertos con quitosano obtenido del micelio del hongo *Aspergillus Niger* para promover la regeneración ósea.

METODOLÓGIA

Extracción de quitosano (CS)



Síntesis de ácido poliláctico (PLA)

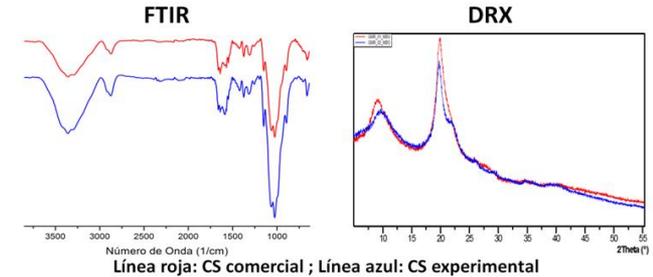


Conformado de los andamios (Compresión en caliente)

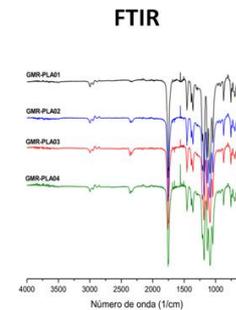


RESULTADOS

Quitosano (CS)



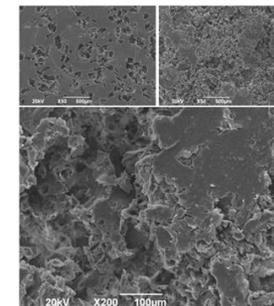
PLA



Muestra	Tiempo de reacción (h)	T _{red} (°C)	Catalizador (μL)	Rendimiento (%)
1	10	130	256	3
2	18,5	124	20	71,9
3	27	109	20	29,3
4	24	120	20	20

Andamios Rígidos

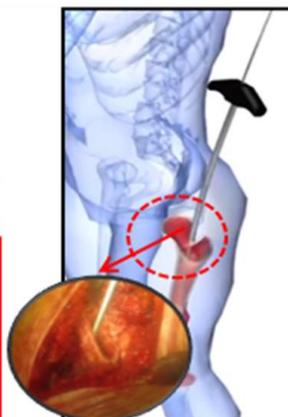
SEM



Cementos óseos



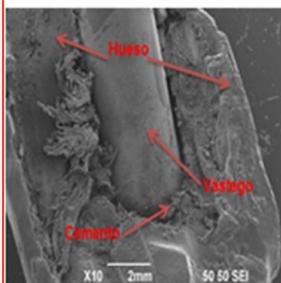
El cemento óseo usado es una resina acrílica de Polimetacrilato de metilo (PMMA); es usado exitosamente para fijar los implantes ortopédicos permitiendo transferir cargas mecánicas.



- Limitaciones ...

Pero el PMMA es un material que ha sido poco utilizado en el campo de la regeneración ósea, debido principalmente a los problemas asociados a su citotoxicidad y elevada temperatura de polimerización.

Soluciones ...



Desarrollar cementos óseos que presenten un buen comportamiento biocompatible y osteoconductor, además de un buen desempeño mecánico.

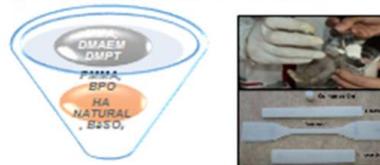
RESULTADOS ESPERADOS

se establecerán formulaciones de cementos óseos acrílicos de manera similar a como lo emplean actualmente los cirujanos en la fijación de prótesis articulares, con la diferencia fundamental basada en que las formulaciones desarrolladas en la presente investigación se caracterizarán por su capacidad para promover la regeneración ósea e incrementar la fijación de dichas prótesis que pueden ser ortopédicas y/o dentales.

- Obtención de hidroxiapatita a partir de la tibia y fémur de ganado vacuno



- Preparación de los cementos óseos acrílicos



- Caracterización de los cementos óseos acrílicos

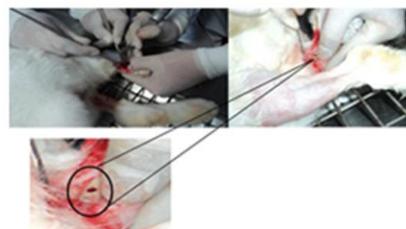
Prueba de curado



Ensayos Mecánicos

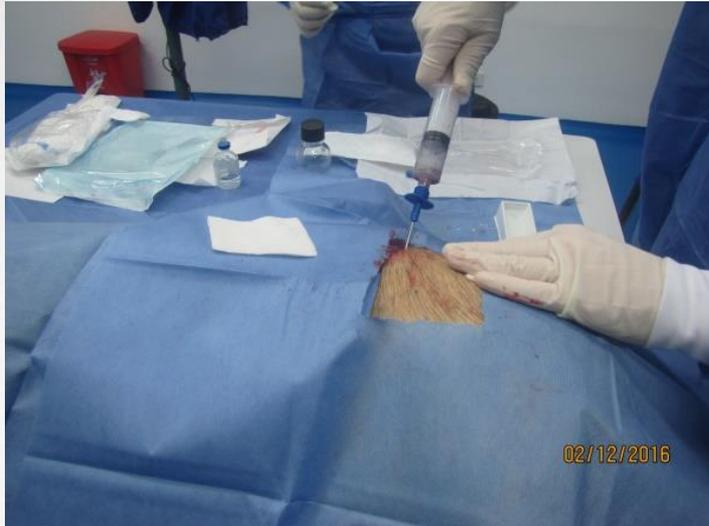


Pruebas Biológicas



EXTRACCIÓN, QUIMERIZACIÓN Y TRASPLANTE DE PULMÓN IZQUIERDO EN BIOMODELO PORCINO

Febrero 05 – 09 de 2017



**Extracción de médula ósea, 2 días previos a la quimerización y trasplante
2 diciembre**



Explante del pulmón donado (Día 0)

A



B



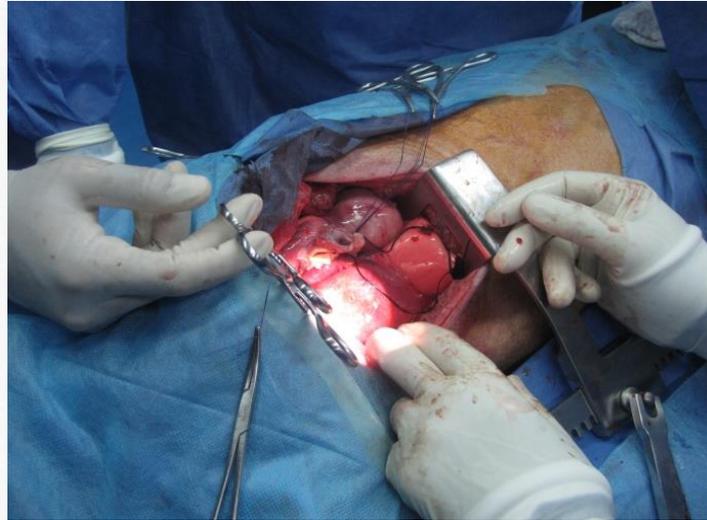
Lavado - Cultivo - Quimerización del pulmón (x 13 horas Día 0)

A



**Extracción del Pulmón
(A ser reemplazado)**

B

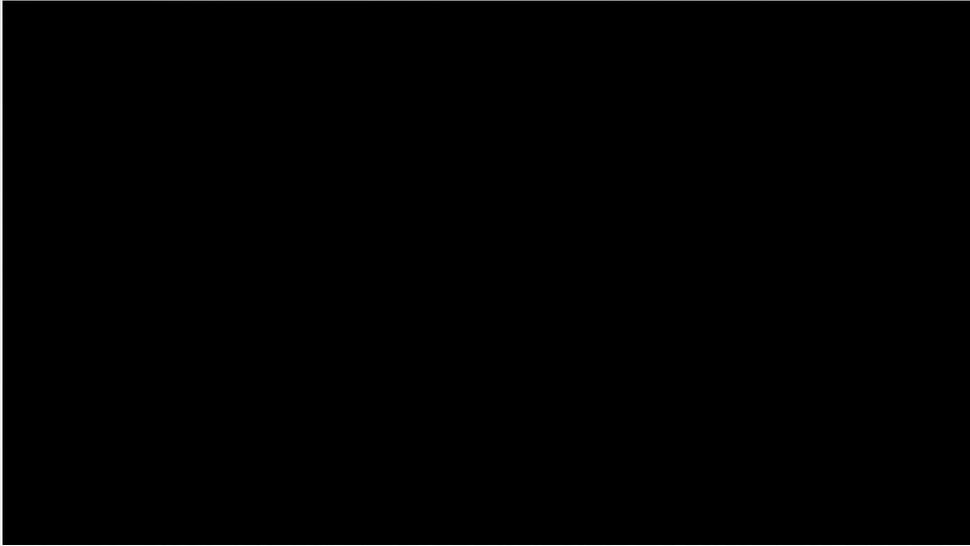


Implante del pulmón

C



**A las 13 horas del proceso de
quimerización**



**Fin del Implante
(19 hrs del explante)**



Cierre del campo.

**Gases a las 20 horas
(Gases sin respirador
3 hrs post quirúrgico)**

La creación de Bancos de tejidos (piel, huesos, órganos, producidos artificialmente por técnicas de bio-ingeniería, con el apoyo de tecnología recombinante y proceso de quimerización en una matriz artificial, hará posible cubrir los requerimientos inmediatos de pacientes con heridas o pérdidas serias, abriendo las fronteras de la Medicina Regenerativa.

MEDICINA TRASLACIONAL



CONOCIMIENTO CIENTIFICO



**INVESTIGACIÓN BASICA
PRECLINICA
CLINICA**

**MEDICINA
TRASLACIONAL**

INVESTIGACIÓN APLICADA



GRACIAS



ogutmon@yahoo.com

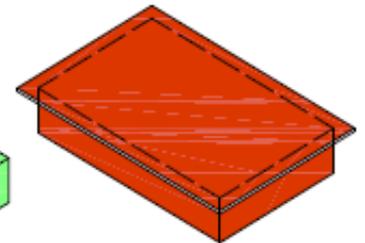
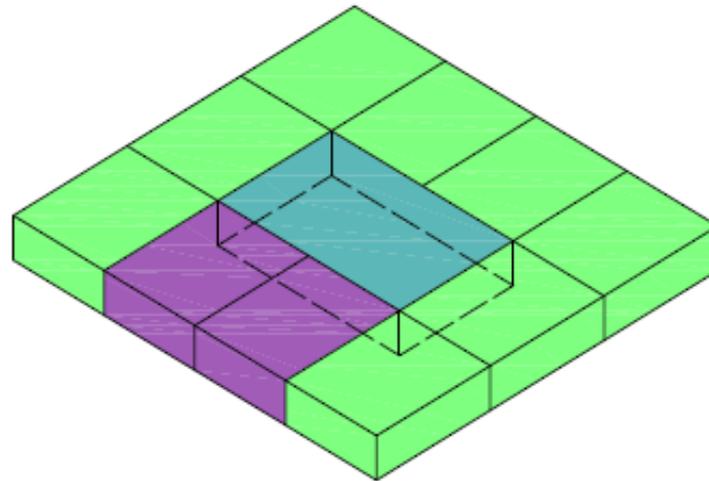
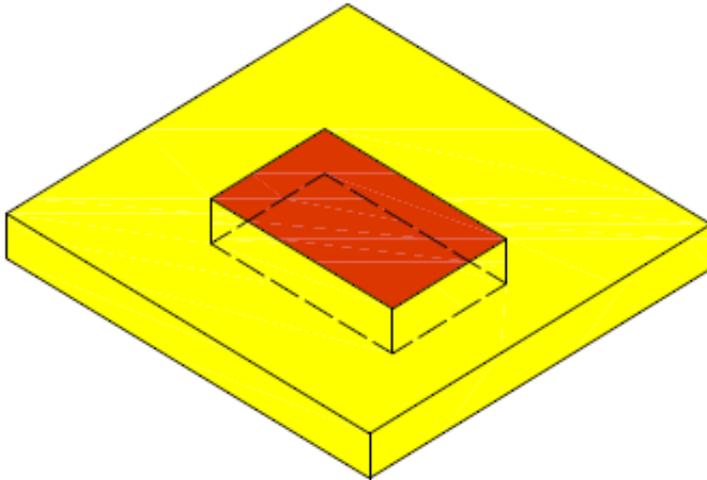
Centro de Quimerización de Organos y Tejidos para Transplantes y de Desarrollo de Biomateriales y Dispositivos Médicos



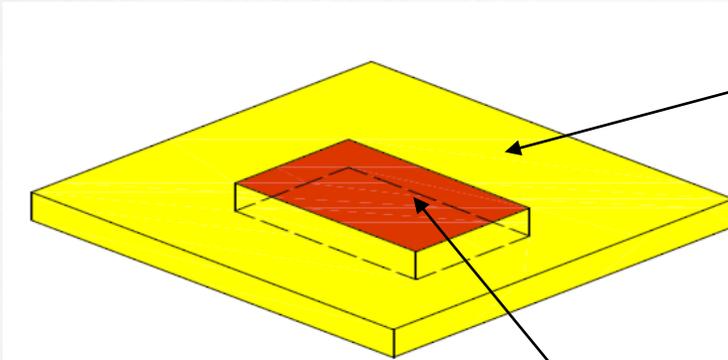
Sótano

Primer Nivel

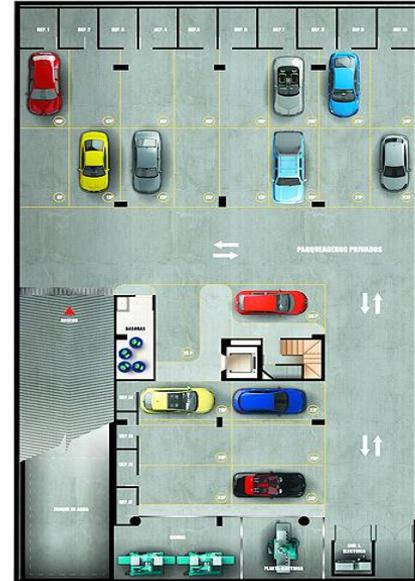
Segundo Nivel



Sótano

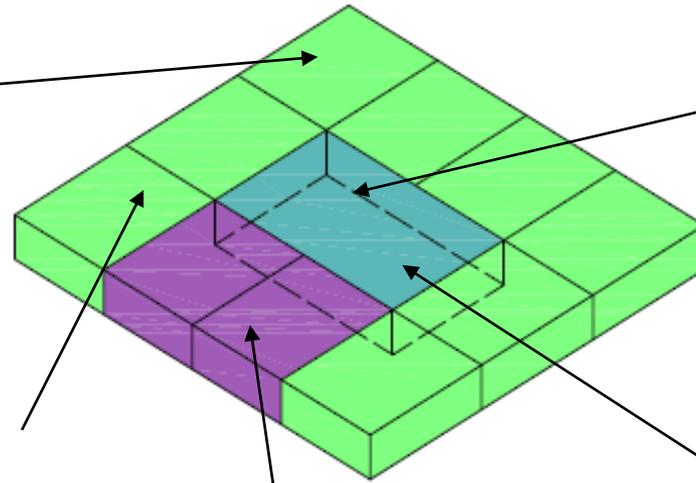


Areas
Técnicas



Parqueo

Laboratorios



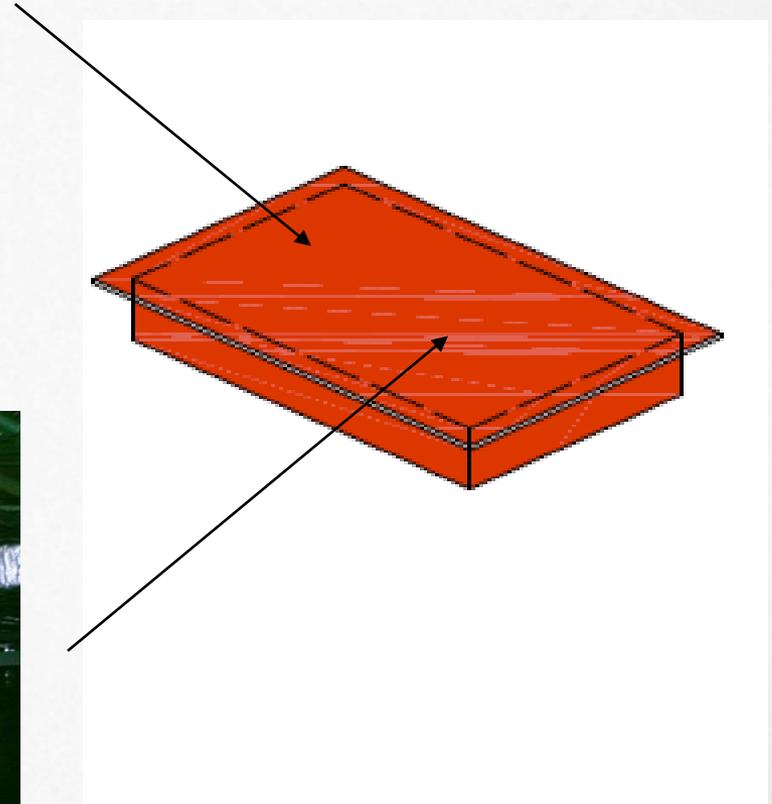
Cuartos Limpios



Oficinas Administrativas



Cuartos de Máquinas



Desarrollo de una Zona Franca de Turismo Médico basado en 3 R's



ZONA FRANCA FCV

Fundación Cardiovascular de Colombia

Zona Franca Especial en Salud

BUCARAMANGA



BUCARAMANGA | Zona Franca FCV - Fundación Cardiovascular | E/C - SkyscraperCity







uOttawa

L'Université canadienne
Canada's university

Vol. 4 (1) 2013

Collection d'études
transdisciplinaires en
santé des populations

**Bon voyage:
Essais sur le tourisme médical**

Vol. 4 (1) 2013

Transdisciplinary
Studies in Population
Health Series

**Travelling Well:
Essays in Medical Tourism**



Institut de recherche
sur la santé des
populations

Institute of
Population
Health