



Autoridad Regulatoria Nuclear  
PRESIDENCIA DE LA NACIÓN

[www.arn.gov.ar](http://www.arn.gov.ar)

# **Evaluación de la Eficacia del Tratamiento Basado en la Aplicación de la SVF Derivada de Tejido Adiposo Autólogo para Pacientes Afectados por Quemaduras Radioinducidas**

**Lic. Natalia Lendoiro**

**XI Congreso Argentino de Seguridad Radiológica  
y Nuclear**

**JORNADA SOBRE SEGURIDAD RADIOLÓGICA  
Auditorio Emma Pérez Ferreira – Centro Atómico  
Constituyentes**

## *Lesiones Radioinducidas*

La sobreexposición a las Radiaciones Ionizantes puede traer como consecuencia **efectos adversos** en las zonas expuestas:

Según la magnitud de la dosis se pueden observar, en orden de gravedad creciente:

**Eritema**



**Epitelitis seca**



**Epitelitis exudativa**



**Necrosis**



# *Lesiones Radioinducidas*

---

Existe un retardo de **aparición de las lesiones** respecto del **momento de la exposición**.

Estas lesiones se caracterizan por una evolución cíclica con alternancia de **períodos críticos** y **períodos de latencia**, con **crisis de reagudización**.

Transcurridos meses o años después de la exposición, puede desarrollarse una dermatitis crónica por radiación, denominado **Síndrome Cutáneo Radioinducido (SCR)**.

El SCR o dermatitis crónica por radiación, es permanente, progresivo e irreversible y tiene un **impacto** sustancial en la **calidad de vida**.



# Antecedentes

En el **Hospital de Quemados** de la Ciudad de Buenos Aires se creó un Comité de Radiopatología interdisciplinaria enmarcado en un convenio de cooperación con la **Autoridad Regulatoria Nuclear**, para el diagnóstico y tratamiento de lesiones cutáneas inducidas por radiación

En el período 1997-2016 más de 350 pacientes con **reacciones cutáneas** agudas o tardías, debidas a terapias radiantes, procedimientos intervencionistas y accidentes radiológicos, fueron remitidos al **Comité de Radiopatología** del HQGCBA para su **diagnóstico y tratamiento**.





# Medicina Regenerativa

---

La medicina regenerativa surge como una **alternativa prometedora** para estos pacientes.

Las terapias basadas en Fracción Estromal Vascular (SVF) autóloga, conteniendo una **subpoblación de *stem cells* adultas** derivadas de tejido adiposo, ofrecen buenas **posibilidades para el tratamiento** de la patología.



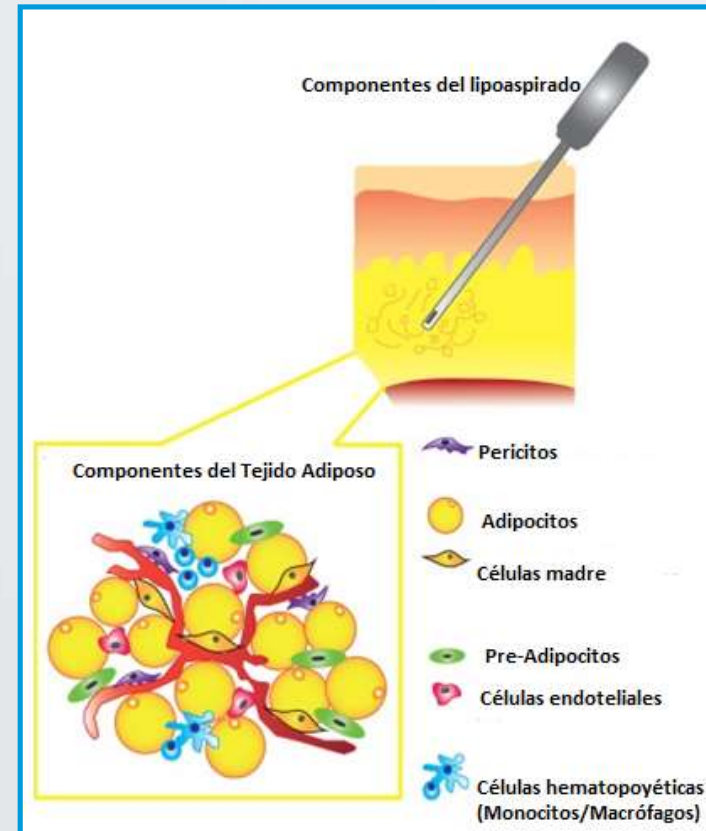
# Fracción Estromal Vascular

La Fracción Estromal Vascular (SVF) que consiste en una **población heterogénea**

Incluye diversas subpoblaciones celulares:

- ➔ **Células endoteliales**
- ➔ **Pericitos**
- ➔ **Fibroblastos**
- ➔ **Células madre mesenquimales adultas**

Sus propiedades **contribuyen a la evolución de la lesión**



# Fracción Estromal Vascular: Propiedades biológicas

1. Producción de factores de crecimiento
2. Capacidad de diferenciación
3. Inmunomodulación
4. Angiogénesis
5. Producción de factores antiapoptóticos

Tipo Celular	Células madre mesenquimales	Células endoteliales	Fibroblastos	Pericitos	Otras células
Función Biológica	Diferenciación celular	Formación vasos sanguíneos	Producción colágeno	Estabilización nuevos vasos	Diversas funciones





## ¿Qué es una Stem Cell?

Desde el punto de vista de su capacidad **reproductiva y funcional**, las células madre o **stem cells** se definen como aquellas que pueden dividirse simultáneamente para:

**Mantener su auto-renovación (produciendo más stem cells).**



Generar **células hijas** comprometidas con **diferentes linajes** celulares que se **diferencian** en diversos tipos de **células especializadas**, no solo **morfológicamente**, sino también **funcionalmente**.



## *Objetivo*

---

Evaluar la eficacia de la terapia basada en la aplicación autóloga de la SVF en el tratamiento de lesiones radioinducidas, mediante el seguimiento de la evolución de las heridas y de los indicadores de infiltración leucocitaria.



# *Protocolo*

---

## **Evaluación de la Eficacia de un Tratamiento Basado en la Aplicación de la Fracción Estromal Vascular (SVF) Derivada de Tejido Adiposo Autólogo para Pacientes Afectados por Quemaduras Radioinducidas**

- Comité de Ética e Investigación del Hospital Ramos Mejía
- Comité de Ética e Investigación del INCUCAI



# MATERIALES Y MÉTODOS



# Aislamiento de la SVF

## Tratamiento del Tejido Adiposo recolectado

### Aislamiento SVF mediante SVF-2

Recogida  
Tejido  
Adiposo

Lavado

Disociación  
Tisular

Centrifugación

Resuspensión  
Pellet SVF

Sistema  
cerrado  
durante  
liposucción

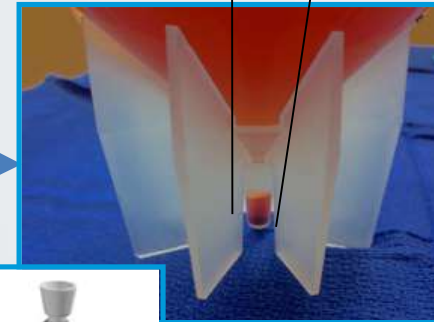
3 lavados  
mediante RL,  
eliminación de  
sangre y aceite

40 min  
digestión a  
38°C, 150 rpm  
y 200 cdu/ml  
usando GMP  
colagenasa

600 g  
6 min + 4 min

Aspiración  
directa sin  
eliminación de  
sobrenadante

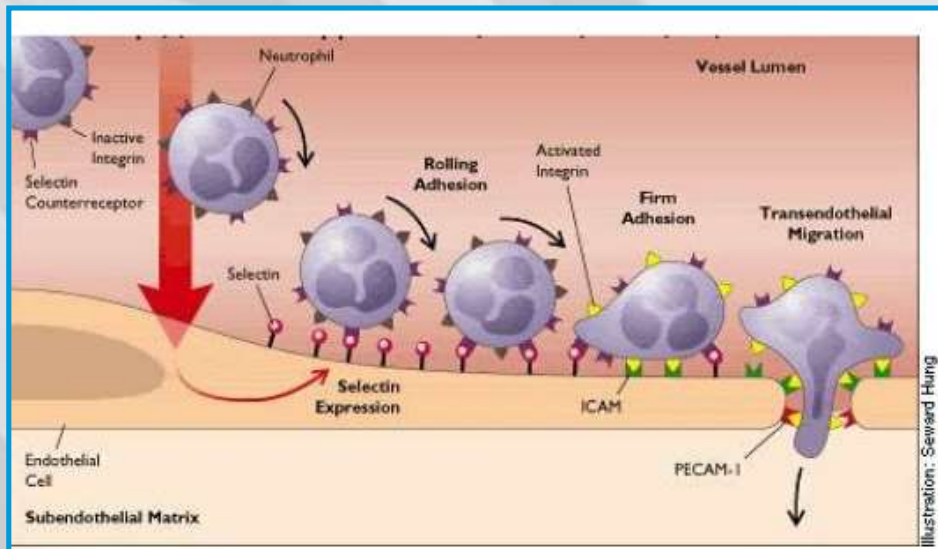
Fracción lipídica  
Adipocitos maduros  
Fracción acuosa  
Fracción Estromal Vascular





# Determinación de Marcadores de inflamación

En las reacciones inflamatorias se produce una interacción entre las **proteínas de adhesión** en la pared de los vasos sanguíneos y aquellas presentes en las **membranas celulares de leucocitos** que permite su **extravasación** hacia el **foco inflamatorio** en un determinado tejido



## B1 Integrina

Permite la **adhesión firme** y la **migración leucocitaria**



# *Determinación de Marcadores de inflamación*

---

## Los estudios indican:

- Expresión aumentada de la  **$\beta 1$  integrina en linfocitos**, en pacientes con toxicidades tardías grado 4 (RTOG/EORTC) y buena **correlación** con la **evolución del paciente**.
- Por lo tanto, los niveles de  $\beta 1$ -integrina se determinarán en este trabajo como indicador del estado inflamatorio.



# *Determinación de Marcadores de inflamación*

---

## *Proteína C Reactiva*

Esta **proteína** es un miembro de la clase de reactantes **de fase aguda**. Durante los **procesos inflamatorios aumentan** sus niveles de manera **significativa**.

Los niveles normales de Proteína C reactiva se incrementan en 6 horas y llegan al máximo en 48 horas. Su **vida media es constante** y, por lo tanto, su **nivel** está determinado principalmente por la tasa de producción y, por tanto, la **gravedad de la causa**.



# CONCLUSIONES

---

- La presente metodología basada en la utilización de SVF que se encuentra siendo evaluada por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Ramos Mejía y en etapa de revisión por parte del comité de evaluación del INCUCAI, **se presenta como una alternativa** para el **tratamiento** de lesiones radioinducidas.
- Al día de hoy el laboratorio de Radiopatología de la ARN incluye en sus actividades la determinación de los parámetros  **$\beta 1$  integrina** y **Proteína C Reactiva**. El análisis de estos marcadores radiobiológicos en los pacientes tratados con SVF contribuirá, junto a otros parámetros clínicos, a la **evaluación** final del **protocolo** y al **seguimiento** de cada uno de estos **pacientes**.



## CONCLUSIONES

---

- Las células derivadas del tejido adiposo, **sin cultivo ni expansión previa**, obtenidas a través de intervenciones **mínimamente invasivas**, permiten la implementación de esta terapia autóloga de tipo "**point of care**" (terapias de implementación en el punto de atención) que se realizan del comienzo al fin en una única intervención quirúrgica, **evitando** la necesidad de implementación de **una fase de cultivo** celular que implica **tiempo, instalaciones y personal especializados** además de considerables **recursos**.





**Gracias por su tiempo**

Autoridad Regulatoria Nuclear



[www.arn.gob.ar](http://www.arn.gob.ar)