

Artículo de revisión

## Ingeniería de tejidos vascularizados: avances en la creación de estructuras vasculares funcionales para regeneración tisular

Engineering of vascularized tissues: advances in the creation of functional vascular structures for tissue regeneration

Riber Fabián Donoso Noroña<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000000291323459>

Nairovys Gómez Martínez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7986-8328>

Adisnay Rodríguez Plasencia<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5293-2817>

<sup>1</sup>Universidad Regional Autónoma de los Andes (UNIANDES). Ecuador.

\*Autor para la correspondencia: [ua.riberdonoso@uniandes.edu.ec](mailto:ua.riberdonoso@uniandes.edu.ec)

### RESUMEN

La ingeniería de tejidos vascularizados ha surgido como una estrategia prometedora para la regeneración de tejidos y órganos complejos. La creación de estructuras vasculares funcionales es crucial para proporcionar un suministro adecuado de sangre, nutrientes y oxígeno a los tejidos regenerados. En este estudio, se investigan los avances recientes en el campo de la ingeniería de tejidos vascularizados. El objetivo principal de este estudio es revisar los métodos y avances más relevantes en la creación de estructuras vasculares funcionales para la regeneración tisular. Se busca analizar los enfoques utilizados, los materiales

empleados y los resultados obtenidos en la generación de tejidos vascularizados. Se llevó a cabo una revisión exhaustiva de la literatura científica reciente sobre ingeniería de tejidos vascularizados. Se recopilaron estudios que abordaban diferentes enfoques, incluyendo la bioimpresión 3D, la utilización de andamios biomiméticos y la perfusión dinámica de células, entre otros. Los avances en la creación de estructuras vasculares funcionales han demostrado la viabilidad de generar tejidos complejos y órganos en el laboratorio. Se han logrado mejoras significativas en la perfusión sanguínea, la supervivencia celular y la funcionalidad de los tejidos regenerados. La ingeniería de tejidos vascularizados es un campo en constante evolución que ofrece grandes perspectivas para la regeneración tisular. Los avances en la creación de estructuras vasculares funcionales son fundamentales para el éxito de la regeneración de tejidos y órganos complejos.

**Palabras clave:** Ingeniería de tejidos; tejidos vascularizados; regeneración tisular; estructuras vasculares funcionales; avances tecnológicos.

## ABSTRACT

The engineering of vascularized tissues has emerged as a promising strategy for the regeneration of complex tissues and organs. The creation of functional vascular structures is crucial to provide an adequate supply of blood, nutrients, and oxygen to regenerated tissues. In this study, recent advances in the field of vascularized tissue engineering are investigated. The main objective of this study is to review the most relevant methods and advances in the creation of functional vascular structures for tissue regeneration. The aim is to analyze the approaches used, the materials used and the results obtained in the generation of vascularized tissues. A comprehensive review of recent scientific literature on vascularized tissue engineering was carried out. Studies addressing different approaches were

collected, including 3D bioprinting, the use of biomimetic scaffolds, and dynamic cell perfusion, among others. Advances in the creation of functional vascular structures have demonstrated the feasibility of generating complex tissues and organs in the laboratory. Significant improvements have been achieved in blood perfusion, cell survival and functionality of regenerated tissues. Vascularized tissue engineering is a constantly evolving field that offers great perspectives for tissue regeneration. Advances in the creation of functional vascular structures are critical to the success of complex tissue and organ regeneration.

**Keywords:** Tissue engineering; vascularized tissues; tissue regeneration; functional vascular structures; technological advances.

Recibido: 19/09/2023

Aprobado: 14/11/2023

## Introducción

Este estudio es de vital importancia, ya que aborda uno de los desafíos más significativos en la medicina regenerativa: la formación de vasos sanguíneos que son esenciales para el soporte y la supervivencia de tejidos regenerados artificialmente. Este campo de estudio no solo tiene el potencial de transformar radicalmente las terapias para enfermedades crónicas y lesiones, mediante la mejora en la creación de tejidos que pueden integrarse efectivamente con el sistema circulatorio del cuerpo humano, sino que también ofrece esperanzas en áreas críticas como los trasplantes de órganos y la reparación de daños tisulares graves.

Asimismo, al profundizar en los mecanismos y tecnologías para desarrollar estas estructuras vasculares, este estudio puede catalizar nuevos descubrimientos y técnicas que propulsarán aún más los límites de lo que la bioingeniería puede alcanzar en el futuro cercano.

La ingeniería de tejidos vascularizados es un campo de investigación científica y médica que busca revolucionar la regeneración de tejidos y órganos en el cuerpo humano, enfocándose en la creación de estructuras vasculares funcionales, como vasos sanguíneos y capilares, que son esenciales para proporcionar nutrientes y oxígeno a las células y tejidos.

Esta revisión bibliográfica también aborda por qué la ingeniería de tejidos vascularizados es relevante en el contexto actual de la medicina y cómo está contribuyendo a superar desafíos importantes, como la escasez de órganos para trasplantes y la necesidad de tratamientos efectivos para enfermedades crónicas; buscando proporcionar una visión completa de los métodos y enfoques utilizados en la creación de estructuras vasculares funcionales, resaltar los resultados más prometedores y fomentar la investigación futura en esta área.

La ingeniería de tejidos vascularizados implica la creación de estructuras vasculares en tejidos y órganos regenerados utilizando enfoques multidisciplinarios que combinan la biología, la ingeniería y la medicina. Esta área de investigación busca desarrollar métodos efectivos para generar vasos sanguíneos funcionales que se integren de manera adecuada con los tejidos circundantes.<sup>(1)</sup>

Esto convierte a esta disciplina en una de las de mayor potencialidad dentro del campo de la medicina regenerativa y de las que han experimentado mayores tasas de progreso en años recientes; su multidisciplinariedad y la continua expansión

durante la última década hacen de esta disciplina emergente uno de los campos de inversión más importantes en lo que se refiere a investigación básica.<sup>(2)</sup>

A lo largo de los últimos 20 años, la cardiomioplastia, basada en la administración aislada de células con capacidad regenerativa, ha focalizado la mayoría de estudios que han perseguido regenerar el corazón; no obstante, aunque esta terapia se ha mostrado factible en el ámbito clínico, el grado de regeneración del miocardio infartado y de mejoría de la función cardíaca es muy limitado.

Los compuestos jarosínicos de potasio pueden ser dopados con otros elementos (Ca, Sr, Mg) en la mejora de sus propiedades; particularmente, en la ingeniería de tejidos óseos. Principalmente las muestras de JKCa2 y JKAlI presentan probablemente propiedades osteoinductoras dados los resultados de la prueba de Rojo de Alizarina lo que conlleva a continuar la investigación.<sup>(3)</sup>

Un trabajo de investigación reportó el desarrollo de membranas nanofibrosas con potenciales aplicaciones en la ingeniería de tejidos, a partir del electrohilado de mezclas poliméricas acuosas de alcohol polivinílico y compósitos basados en nanopartículas de plata inmovilizadas en carboximetilcelulosa. Estas membranas nanofibrosas se obtuvieron a partir de una metodología de tres pasos, la cual involucró:<sup>(1)</sup> la síntesis verde del compósito CMC-AgNPs, utilizando la CMC como agente reductor y estabilizante;<sup>(2)</sup> la preparación de mezclas poliméricas acuosas basadas en PVA y el compósito CMC-AgNPs; y<sup>(3)</sup> preparación de membranas nanofibrosas a partir del electrohilado de mezclas poliméricas acuosas CMC-AgNPs/PVA.<sup>(4)</sup>

Una de las técnicas más utilizadas en la ingeniería de tejidos vascularizados es la bioimpresión 3D, que permite la fabricación precisa de estructuras tridimensionales utilizando células vivas y biomateriales. Con la bioimpresión 3D,

es posible crear andamios vasculares complejos que imitan la arquitectura y función de los vasos sanguíneos naturales.

Por otro lado, la bioimpresión 3D permite realizar constructos de células e hidrogeles con una geometría anatómica y propiedades mecánicas idóneas. Entre los materiales utilizados actualmente, se encuentran algunos biopolímeros sintéticos utilizados como base para construir válvulas cardíacas diseñadas ~ por ingeniería de tejido (TEHV)<sup>28-31</sup>, como el ácido poliglicólico, el copolímero ácido poli(láctico-co-glicólico) (PLGA) y los polihidroxicanoatos.<sup>(5)</sup>

Otra estrategia similar a la anterior, propuesta recientemente, es el empleo de constructos 3D libres de andamios con células del ligamento periodontal, esta estrategia consiste en crecer las células en cultivos en monocapa permitiendo el crecimiento y formación de su propia matriz extracelular.<sup>(6)</sup>

Los avances en la ingeniería de tejidos vascularizados han mostrado resultados prometedores en diversos campos de aplicación. Se ha logrado la generación de tejidos vascularizados como piel, hueso, cartílago y músculo, así como la creación de estructuras vasculares para la regeneración de órganos complejos como el hígado, riñón y corazón.

Los estudios inmunohistoquímicos realizados en relación con la naturaleza de la estirpe celular, la proliferación y la remodelación morfoestructural de los condrocitos ponen de relieve la progresiva adaptabilidad de dicho linaje celular en relación con el biomaterial, la nanoestructuración y el período cronológico estudiado.<sup>(7)</sup>

Actualmente, existen múltiples técnicas en ingeniería de tejidos que han sido utilizadas con éxito, pero es necesario perfeccionarlas y seguir con el desarrollo de nuevos materiales y dispositivos para mejorar las características mecánicas del tejido regenerado incorporando fuerzas de cizallamiento. Los biorreactores

actuales facilitan el crecimiento al permitir la visualización del tejido, la esterilización y el sembrado de diversos tipos de células en diferentes zonas del tejido.<sup>(8)</sup>

Las células madre mesenquimales (MSCs) se han venido investigando en regeneración tisular, con la intención de desarrollar nuevas alternativas terapéuticas en diferentes patologías que requieran regeneración o neoformación ósea, como en labio y paladar hendido (LPH). La incidencia mundial de LPH ha aumentado en los últimos años, siendo los injertos óseos los tratamientos más comunes a pesar de sus complicaciones. El secretoma de DPSC y de Saos-2 indujo cambios morfológicos, reducción en la proliferación y formación de nódulos de calcificación que sugieren la inducción de diferenciación hacia un fenotipo osteoblástico.<sup>(9)</sup>

Recientemente se ha descrito una participación más significativa de la matriz extracelular en los aspectos electromecánicos de lo que previamente se suponía.<sup>(10)</sup> Sin embargo, a pesar de los avances significativos, todavía existen desafíos importantes en el campo de la ingeniería de tejidos vascularizados. Algunos de estos desafíos incluyen la necesidad de mejorar la funcionalidad y estabilidad de los vasos sanguíneos generados, así como la integración adecuada de los tejidos regenerados en el entorno biológico del paciente.

En el campo de la regeneración tisular y la ingeniería de tejidos, el objetivo de esta revisión bibliográfica es explorar los avances más recientes en la creación de estructuras vasculares funcionales y su aplicación en la regeneración de tejidos. La pregunta científica que guía esta investigación se plantea de la siguiente manera: ¿Cuáles son los métodos y las tecnologías más prometedores utilizados en la ingeniería de tejidos vascularizados y cómo están contribuyendo a la regeneración exitosa de diversos tipos de tejidos en la medicina regenerativa?

## Métodos

Para realizar esta revisión bibliográfica, se llevó a cabo una búsqueda meticulosa en bases de datos científicas destacadas como PubMed, Google Scholar, Dialnet, Scielo, y Web of Science. Se seleccionaron términos de búsqueda específicos enfocados en la ingeniería de tejidos vascularizados, la regeneración tisular, y los avances en la creación de estructuras vasculares funcionales.

Los criterios de inclusión establecidos permitieron seleccionar artículos científicos, revisiones y estudios que proporcionaran una contribución significativa al conocimiento de la ingeniería de tejidos vascularizados y su aplicación en la regeneración tisular. Se descartaron aquellas fuentes que no estaban directamente relacionadas con el tema principal o que carecían de relevancia científica.

Posteriormente, se realizó una revisión sistemática de los artículos elegidos, extrayendo información crítica sobre los métodos y los avances recientes en la creación de estructuras vasculares funcionales. Durante el análisis, se identificaron tendencias clave y se sintetizó la información, preparando el terreno para la discusión presentada en este estudio.

Además, la calidad y confiabilidad de las fuentes bibliográficas se evaluaron utilizando criterios bien definidos, que incluyeron la relevancia de las revistas científicas, el impacto y reconocimiento de los autores, y la robustez de las metodologías empleadas en los estudios analizados.

La información recopilada se organizó de manera temática y se dividió en secciones específicas como "Avances en la Ingeniería de Vasos Sanguíneos Artificiales" y "Aplicaciones en Regeneración Tisular". Cada sección de este estudio



se desarrolla de manera estructurada y coherente, ofreciendo un panorama detallado y actualizado de la materia.

## Resultados

Los hallazgos encontrados evidencian que en la búsqueda constante de soluciones innovadoras para problemas de salud y la regeneración de tejidos, la ingeniería de tejidos se ha establecido como un campo multidisciplinario y prometedor. Esta revisión bibliográfica se enfocó en uno de los desafíos más fundamentales de este campo: la creación de estructuras vasculares funcionales, indispensables para el suministro adecuado de nutrientes y oxígeno a los tejidos regenerados.

La revisión exploró los avances más recientes en la ingeniería de tejidos vascularizados, un área crítica de investigación con el potencial de revolucionar tanto la medicina regenerativa como la atención médica general. Se ha compilado y analizado una amplia gama de estudios científicos y desarrollos tecnológicos que destacan la importancia y los resultados hasta la fecha en la creación de estas estructuras vasculares y su impacto en la regeneración tisular.

A continuación, se detallan los principales hallazgos de esta revisión bibliográfica:

- Guardo Gómez, V. *et al.* (2020):<sup>(11)</sup>
  - ✓ Título: Ingeniería Tisular Para Regeneración Nerviosa: Una Revisión.
  - ✓ Objetivo: analizar y sintetizar el estado actual de la ingeniería tisular aplicada a la regeneración de tejido nervioso.
  - ✓ Metodología: se llevó a cabo una búsqueda de artículos entre 2007 y 2018, enfocándose en términos clave como "Ingeniería tisular" y "Regeneración tisular".

- ✓ Resultados clave: se destacan técnicas como la implantación de injertos, terapia celular y molecular, e implantación de andamios 3D para la regeneración de neuronas, axones y nervios.
- Foschini Martínez, G. (2022):<sup>(12)</sup>
  - ✓ Título: Sustitutos traqueales generados por la Ingeniería Tisular
  - ✓ Objetivo: evaluar la viabilidad y eficacia de los sustitutos traqueales generados mediante ingeniería tisular.
  - ✓ Metodología: revisión de la biocompatibilidad de tráqueas inoculadas con condrocitos y cultivo de células epiteliales en superficies lumenales.
  - ✓ Resultados clave: los modelos porcinos ofrecen una buena alternativa para estudiar factores relevantes en el procedimiento de descelularización.
- Mendieta Barrañón, I. *et al.* (2019):<sup>(13)</sup>
  - ✓ Título: Respuesta Fisicoquímica y tisular de andamios de nanofibras PLA esterilizados mediante diferentes técnicas
  - ✓ Objetivo: analizar los efectos de diferentes técnicas de esterilización en andamios de PLA biodegradables.
  - ✓ Metodología: se examinaron técnicas como óxido de etileno, radiación gamma y plasma de peróxido de hidrógeno.
  - ✓ Resultados clave: las técnicas modificaron los andamios de PLA sin alterar su composición química.
- Santillán, D. y Mondragón Paúl (2019):<sup>(14)</sup>
  - ✓ Título: Ingeniería de tejidos vasculares: una mirada hacia el diseño, retos y logros de la vascularización artificial
  - ✓ Objetivo: comprender los desafíos y avances en la creación de sistemas de vascularización artificial.

- ✓ Metodología: revisión exhaustiva de la literatura científica y técnica relacionada con la ingeniería de tejidos vasculares.
- ✓ Resultados clave: desde mediados del siglo XX, la vena safena ha sido utilizada como injerto vascular, siendo hoy una de las técnicas más comunes.
- Lara Rico, R. *et al.* (2020):<sup>(15)</sup>
  - ✓ Título: Hidrogeles de colágeno acoplados con hidroxiapatita para aplicaciones en ingeniería tisular
  - ✓ Objetivo: desarrollar hidrogeles de colágeno con hidroxiapatita para uso en ingeniería tisular.
  - ✓ Metodología: síntesis y caracterización de hidrogeles, evaluando propiedades fisicoquímicas y biológicas.
  - ✓ Resultados clave: la biocompatibilidad y biodegradabilidad se mantienen gracias a la combinación de colágeno con hidroxiapatita.
- Balboa Carmona, G. & Estévez Sánchez, S. (2021):<sup>(16)</sup>
  - ✓ Título: Nanotecnología en el campo de la Ingeniería Tisular
  - ✓ Objetivo: evaluar el impacto de la nanotecnología en la mejora de la creación y regeneración de tejidos biológicos.
  - ✓ Metodología: revisión y síntesis de literatura científica sobre el uso de nanomateriales y nanotopografías en biomateriales y andamios.
  - ✓ Resultados clave: los avances en nanomateriales representan una gran oportunidad para mejorar técnicas existentes en ingeniería de tejidos.
- Garrosa García, M. (2023):<sup>(17)</sup>
  - ✓ Título: La histología y la ingeniería tisular a través de su sociedad científica: la SEHIT
  - ✓ Objetivo: analizar el papel de la histología y la ingeniería tisular en la SEHIT.

- ✓ Metodología: revisión cualitativa de documentos y entrevistas con miembros de la SEHIT.
- ✓ Resultados clave: la ingeniería tisular actúa como un proveedor de tejidos que pueden servir como vehículos para otros medicamentos.
- Simancas Escorcia, V. & Romero Polo, J. (2020):<sup>(18)</sup>
  - ✓ Título: Estrategias de ingeniería tisular de la pulpa dental: revisión de literatura
  - ✓ Objetivo: Describir estrategias enfocadas a la regeneración de la pulpa dental mediante ingeniería tisular.
  - ✓ Metodología: Revisión de literatura en bases como Medline y Scopus sobre ingeniería de tejidos dentales y regeneración de la pulpa dental.
  - ✓ Resultados clave: Se destacan el uso de células madre de origen dental combinadas con materiales bioactivos.

## Discusión

Los resultados obtenidos revelan que la creación de estructuras vasculares funcionales representa un desafío técnico y biológico considerablemente complejo. Los avances en este campo están en constante evolución, pero aún se enfrenta a numerosos obstáculos que necesitan superarse. Debido a la naturaleza multidisciplinaria de la ingeniería de tejidos, los métodos y enfoques experimentales varían significativamente entre los investigadores, complicando la comparación directa de resultados y la extrapolación de conclusiones generalizadas.

Aunque se han logrado progresos notables en el desarrollo de estructuras vasculares funcionales, la mayoría de estos avances se han realizado en entornos de laboratorio y utilizando modelos animales. Esto subraya la necesidad de más

investigación y desarrollo para trasladar estos avances del laboratorio a aplicaciones clínicas reales. La revisión proporciona una visión integral de los esfuerzos realizados y destaca las áreas donde la investigación continua es crucial para el avance futuro del campo.

La histología constituye la base de la anatomía, fisiología e histopatología y, más recientemente, también se ha constituido en terapéutica por su proyección en la ingeniería tisular, disciplina que, utilizando mediadores químicos, biomateriales y cultivos celulares, tiene como objeto la reparación de los tejidos y órganos, así como la fabricación artificial de los mismos, contribuyendo, además, al desarrollo de organoides en chip.<sup>(17)</sup>

La ingeniería de tejidos es un campo científico en auge que se basa en la combinación de conocimientos biológicos y de ingeniería con fines terapéuticos. Para su desarrollo, se emplean sustitutos celulares, matrices o andamios y sustancias inductoras. Los avances en nanotecnología se han incorporado a la ingeniería tisular para mejorar en concreto los andamios tisulares con el empleo de nanomateriales.<sup>(16)</sup>

El desarrollo *In vitro* de procesos vasculogénicos o angiogénicos es de vital importancia debido a que la mayoría de los órganos y tejidos funcionalmente hablando deben estar vascularizados. Pese a que existen fortalezas en cada una de las técnicas anteriormente mencionadas para la obtención de procesos vasculares, también existen retos que deben ser abordados para la correcta integración, forma y función de los vasos sanguíneos generados.<sup>(14)</sup>

Por otra parte, un estudio señala que se generaron sustitutos traqueales utilizando andamios biodegradables sembrados con células traqueales autólogas o derivadas de células madre en un entorno de laboratorio. Estos sustitutos se implantan en modelos animales con defectos traqueales inducidos. Se realizan

seguimientos a corto y largo plazo para evaluar la integridad estructural, la funcionalidad y la biocompatibilidad de los sustitutos traqueales, utilizando técnicas de imagenología médica, análisis histológicos y pruebas funcionales respiratorias.<sup>(12)</sup>

Para la reparación de nervios periféricos se ha descrito el método de Sondell, que utiliza andamios de nervios descelularizados usando tejido del nervio ciático, este método ha demostrado eficiencia ya que remueve células nerviosas y mielina en el sitio de la lesión del nervio y reduce la respuesta inmune después de los xenoinjertos de nervio. Hudson propone una mejora al método expuesto anteriormente, donde el andamio diseñado por su grupo de investigación mantiene la membrana y los componentes estructurales, mejorando la regeneración del nervio después del trasplante.<sup>(11)</sup>

Para la regeneración de defectos óseos, se han utilizado muchos biomateriales para fabricar estructuras, incluidos metales, cerámicas, vidrios y polímeros. Además, en la clínica se utilizan muchos tipos diferentes de injertos (autoinjertos, xenoinjertos y aloinjertos) y, hasta la fecha, los resultados no son completamente predecibles.<sup>(13)</sup>

Los hidrogeles basados en colágeno son redes tridimensionales (3D) con la capacidad de absorber agua y una alta biocompatibilidad son utilizados en la reparación de tejidos dañados. Estos materiales presentan pobres propiedades mecánicas y velocidades de degradación rápidas, limitando su aplicación a estrategias de ingeniería tisular y biomedicina.<sup>(15)</sup>

A pesar de los avances científicos que se logran mediante la implementación de las estrategias de ingeniería tisular, la regeneración integral del tejido pulpar se encuentra aún en etapa experimental. Por ello, el desarrollo de protocolos

innovadores aplicados a la ingeniería tisular de la pulpa dental debería intentar responder a los nuevos desafíos.<sup>(18)</sup>

La histología, la ciencia de estudiar los tejidos biológicos a nivel microscópico, sirve de base para disciplinas fundamentales como la anatomía, la fisiología y la histopatología. Sin embargo, en tiempos recientes, ha evolucionado para desempeñar un papel terapéutico crucial en la ingeniería tisular. Esta disciplina, que combina conocimientos biológicos y de ingeniería, busca reparar tejidos y órganos utilizando mediadores químicos, biomateriales y cultivos celulares. Además, contribuye al desarrollo de estructuras conocidas como "organoides en chip".

La ingeniería de tejidos está experimentando un crecimiento significativo y ha incorporado avances en nanotecnología para mejorar los andamios tisulares, esenciales en la construcción de tejidos artificiales. Además, el desarrollo de procesos vasculogénicos o angiogénicos es fundamental, ya que la mayoría de los órganos y tejidos necesitan estar vascularizados. A pesar de los desafíos en la generación de vasos sanguíneos funcionales, la ingeniería de tejidos vasculares se esfuerza por crear estructuras seguras y replicar procesos clave en el desarrollo embrionario.

Estudios específicos han demostrado la viabilidad de generar sustitutos traqueales y regenerar nervios periféricos utilizando enfoques de ingeniería de tejidos. En el caso de sustitutos traqueales, se utilizan andamios biodegradables poblados con células traqueales o derivadas de células madre. A pesar de las limitaciones, los avances en la ingeniería de tejidos vascularizados tienen un inmenso potencial en el campo de la medicina regenerativa; lo cual podría llevar a tratamientos más efectivos para la reparación y regeneración de tejidos dañados. La complejidad de la ingeniería de tejidos vascularizados subraya la importancia

de la colaboración interdisciplinaria entre ingenieros, biólogos, médicos y otros profesionales de la salud.

Es necesario mencionar que los avances en la ingeniería de tejidos vascularizados tienen el potencial de mejorar significativamente la atención médica y la calidad de vida de las personas al permitir la regeneración de tejidos en casos de lesiones, enfermedades y cirugías. Las implicaciones en términos de salud humana son enormes y significativas.

La ingeniería de tejidos vascularizados es un campo que se beneficia significativamente de la incorporación de enfoques innovadores como la neutrosofía, una teoría que se centra en el estudio del origen, la naturaleza y el alcance de las neutralidades, así como su interacción con diferentes estados ideacionales. Este enfoque podría ser particularmente útil para abordar la complejidad y los desafíos inherentes a la creación de estructuras vasculares funcionales para la regeneración tisular. A continuación, se sugieren varias áreas de estudios futuros empleando la neutrosofía en la ingeniería de tejidos vascularizados:

- Modelado neutrosófico de la vascularización tisular: desarrollar modelos matemáticos neutrosóficos que puedan simular la dinámica de la formación de vasos sanguíneos en tejidos regenerados. Estos modelos podrían ayudar a entender mejor las interacciones entre diversos factores bioquímicos y físicos que influyen en la angiogénesis y la vasculogénesis, permitiendo una optimización más efectiva de los protocolos de ingeniería tisular.
- Análisis de incertidumbre en la biofabricación: utilizar la neutrosofía para analizar y gestionar la incertidumbre en los procesos de bioimpresión 3D de estructuras vasculares. Este enfoque puede ofrecer nuevas perspectivas sobre cómo variaciones mínimas en el proceso de biofabricación pueden



afectar la funcionalidad de los andamios vasculares creados, llevando a mejoras significativas en la consistencia y calidad de los tejidos impresos.

- Evaluación neutrosófica de compatibilidad de biomateriales: investigar la compatibilidad de diferentes biomateriales para la ingeniería de tejidos vasculares utilizando análisis neutrosóficos. Este estudio podría explorar cómo las propiedades ambiguas o contradictorias de los materiales afectan la integración tisular y la formación de vasos sanguíneos, proporcionando una herramienta valiosa para la selección y diseño de nuevos biomateriales.
- Optimización neutrosófica de estrategias de regeneración tisular: aplicar principios neutrosóficos para optimizar las estrategias de regeneración tisular, especialmente en lo que respecta a la manipulación de células madre y su diferenciación en células endoteliales vasculares. Los modelos neutrosóficos podrían ayudar a resolver dilemas en la decisión de tratamientos, equilibrando factores como eficacia, seguridad, y viabilidad económica.
- Desarrollo de terapias neutrosóficas personalizadas: crear un marco neutrosófico para el desarrollo de terapias personalizadas en ingeniería de tejidos, integrando datos clínicos, genéticos, y ambientales para formular intervenciones más precisas y efectivas en la regeneración vascularizada de tejidos.

El uso de la neutrosofía en estos estudios podría proporcionar una profundidad de análisis y una capacidad de manejo de la incertidumbre que no están disponibles a través de enfoques más convencionales. Diversos estudios recientes<sup>(19-21)</sup> han expuesto el potencial de herramientas neutrosóficas en campos multidisciplinarios, sugiriendo que su aplicación en la ingeniería de tejidos vascularizados podría llevar a avances significativos en la manera en que se diseñan y se implementan las estrategias de regeneración tisular.

## Conclusiones

La revisión bibliográfica sobre ingeniería de tejidos vascularizados revela avances significativos en la creación de estructuras vasculares funcionales con el propósito de regenerar tejidos dañados. Estos avances representan un campo prometedor en la medicina regenerativa y la atención médica, aunque también están acompañados de desafíos importantes; existiendo una variedad de enfoques y estrategias para crear vasos sanguíneos funcionales, que van desde la bioimpresión 3D hasta el uso de células madre.

La capacidad de crear estructuras vasculares funcionales es esencial para lograr la viabilidad de tejidos regenerados en un entorno clínico y podría revolucionar los tratamientos médicos al ofrecer soluciones efectivas para pacientes con daño tisular debido a enfermedades, lesiones o cirugías. El éxito en la ingeniería de tejidos vascularizados depende de la colaboración entre múltiples disciplinas, incluyendo la ingeniería, la biología, la medicina y la bioinformática.

A pesar de los avances, existen desafíos significativos; las limitaciones en la escala y la aplicabilidad clínica son preocupaciones clave; así como la variabilidad en los enfoques de investigación; que hacen que la comparación y extrapolación de resultados sean difíciles. En conjunto, esta revisión bibliográfica destaca el tremendo potencial de la ingeniería de tejidos vascularizados en la medicina regenerativa y la atención médica moderna. A pesar de los desafíos, los avances en este campo pueden transformar la manera en que se abordan las lesiones, enfermedades y procedimientos médicos, mejorando significativamente la calidad de vida de las personas.

## Referencias bibliográficas

1. Arce González MA. Fibrina rica en plaquetas y leucocitos: biomaterial autólogo excelente para la reparación tisular. *Medicentro Electrónica*. 2018;22(1):19-26.
2. Serrato Ochoa D. Ingeniería de tejidos. Una nueva disciplina regenerativa. *Investigación y Ciencia*. 2019;(64):61-9.
3. Serralde Lealba J. Síntesis de compuestos tipo jarosita para posibles aplicaciones en Ingeniería Tisular Ósea. Hidalgo, México; 8 de mayo de 2023.
4. Cienfuegos Sarmiento AA. Desarrollo de membranas para ingeniería de tejidos basadas en nanofibras de CMC-AgNPs/PVA. Nuevo León, México; Enero de 2023.
5. Ospina MY. Ingeniería de tejidos en población pediátrica. Una esperanza para el tratamiento de enfermedades valvulares mitrales congénicas. *Cirugía cardiovascular*. 2023;30(2023):141-50.
6. Cuevas González MV. Ingeniería de tejidos y su potencial aplicación en las ciencias odontológicas. *Revisión de la Literatura*. Rio Subterráneo. 2022;36-47.
7. García Martínez LA. Generación de sustituto biometico de cartílago artificial con matriz extracelular de fibrina agarosa y condrocitos humanos para su utilización en ingeniería tisular maxilofacial. Granada, España; 2017.
8. Barrera Ramírez EB. Descelularización y regeneración de tráquea porcina: un acercamiento a la ingeniería tisular. *Revista científica Respirar*. 2023;15(3):188-99.
9. Lugo Angulo WY. Inducción de diferenciación de células madres mesenquimales pre-osteoblastos cultivados con medio condicionado in vitro. Bogotá, Colombia; 2023.
10. Figueroa Hernández C. Ingeniería de Tejido miocardio. La Habana, Cuba; 2022.

11. Guardo Gómez V. Ingeniería tisular para regeneración nerviosa. Revista Chilena de neuropsiquiatría. 2020;58(1):50-60.
12. Foschini Martínez G. Sustitutos traqueales generados por Ingeniería Tisular. Valencia, España; enero de 2022.
13. Mendieta Barranon I. Respuesta Físicoquímica y tisular de andamios de nanofibras de PLA esterilizados mediante diferencia técnica. Revista internacional Odovtos de Ciencias Dentales. 2019;21(3):77-88.
14. Santillan D. Ingeniería de tejidos vasculares: una mirada hacia el diseño, retos y logros de la vascularización artificial. Bio tecnologías. 2019;23(3):37-60.
15. Lara Rico R. Hidrogeles de colágeno acoplados con hidroxiapatita para aplicaciones en Ingeniería Tisular. Revista especializada en ciencias químico biológicas. 2020;23:1-12.
16. Balboa Carmona G. Nanotecnología en el campo de la Ingeniería Tisular. Moleqta. 2021;(43):28-30.
17. Garrosa García M. La Histología y la ingeniería tisular a través de su sociedad científica: La sehit. Encuentros multidisciplinares. 2023;(73):0-10.
18. Simancas Escorcía V. Estrategias de ingeniería tisular de la pulpa dental: revisión de literatura. Ciencia y salud. 2020;12(2):113-26.
19. Álvarez Gómez ME, Méndez Cabrita M, Coka Flores DF, Rodríguez Reyes CG. Neutrosociology for Analyzing Public Procurement in Ecuador around the Health Emergency. Neutrosophic Sets and Systems. 2021;44(1). Disponible en: [https://digitalrepository.unm.edu/nss\\_journal/vol44/iss1/37](https://digitalrepository.unm.edu/nss_journal/vol44/iss1/37)
20. Gualpa Zatán LG, Paillacho Chicaiza HJ, Yaguar Mariño J, Aguilar Carrión M. Neutrosophic ladov for measuring user satisfaction in a virtual learning

environment at UNIANDES Puyo. Neutrosophic Sets and Systems. 2020;34(1).

Disponible en: [https://digitalrepository.unm.edu/nss\\_journal/vol34/iss1/16](https://digitalrepository.unm.edu/nss_journal/vol34/iss1/16)

21. Prado Quilambaqui J, Reyes Salgado L, Valencia Herrera A, Rodríguez Reyes E.

Estudio del cuidado materno y conocimientos ancestrales en el Ecuador con ayuda de mapas cognitivos neutrosóficos. Revista Investigación Operacional.

2022;43(3):340-348.

Disponible

en:

<https://rev-inv-ope.pantheonsorbonne.fr/sites/default/files/inline-files/43322-06.pdf>