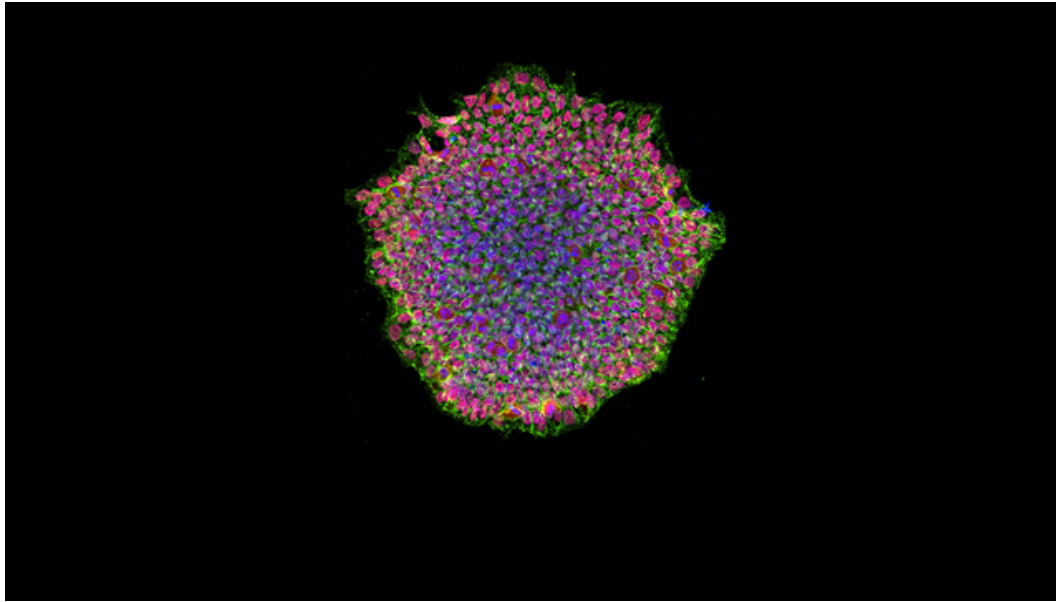


THE CONVERSATION

Rigor académico, oficio periodístico



Colonia de células madre pluripotentes inducidas humanas. A partir de ellas se forman organoides. Wikimedia Commons (National Eye Institute/NIH

Los organoides: órganos humanos en miniatura para estudiar enfermedades

Publicado: 6 abril 2022 17:29 CEST

Isidoro Martínez González

Científico Titular de OPIs, Instituto de Salud Carlos III

Isabel Liste

Investigadora principal en la Unidad de Regeneración Neural, Instituto de Salud Carlos III

Salvador Resino García

Investigador Científico de OPIs, Instituto de Salud Carlos III

Para entender cómo funciona el cuerpo humano, cómo se producen las enfermedades y cómo se pueden tratar, los científicos necesitamos hacer experimentos. Por razones obvias, la gran mayoría de esos experimentos no se pueden hacer en los seres humanos.

Para resolver este problema, la ciencia usa lo que se llaman “modelos”, en los cuales sí se pueden hacer experimentos. Por ejemplo, dos modelos clásicos utilizados en biomedicina son las líneas celulares y los animales de experimentación.

A diferencia de las células normales de un organismo, las líneas celulares tienen la capacidad de crecer indefinidamente in vitro, es decir pueden “cultivarse” en un laboratorio. Estas células, también llamadas “inmortales”, han sido obtenidas en su mayoría a partir de tumores. Aunque funcionan en muchos aspectos como las células no tumorales, en otros muchos se comportan de forma diferente, y esto es una limitación muy importante para determinados estudios.

Los animales de experimentación (los más utilizados son los ratones) presentan problemas similares. Aunque se trata de organismos vivos en los que se pueden hacer experimentos más complejos, la biología de los animales de experimentación difiere también en muchos aspectos de la biología humana. Además, el uso de animales presenta problemas éticos.

En los últimos años se han empezado a desarrollar modelos de experimentación que solucionan gran parte de los inconvenientes de los modelos basados en líneas celulares o animales de experimentación. Los más atractivos son los organoides, sobre los cuales se han conseguido avances muy importantes en la última década.

Qué son y cómo se producen los organoides

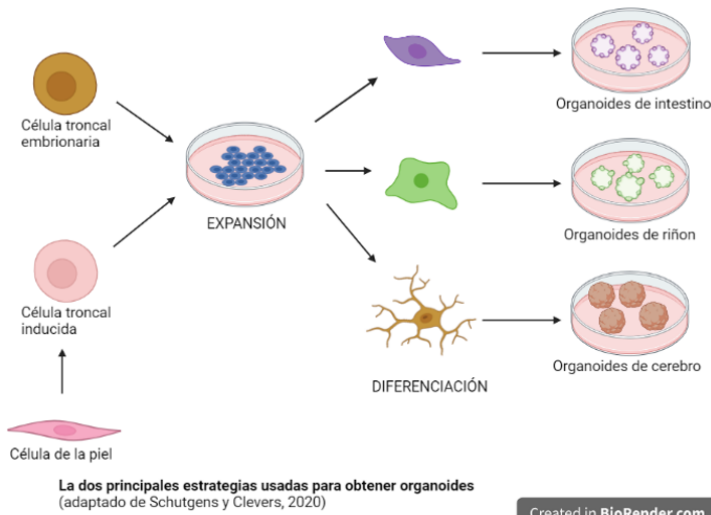
Un organoide es una versión reducida y simplificada de un órgano que se fabrica en el laboratorio mediante métodos de cultivo específicos. Están formados por muchas células diferentes que se organizan en estructuras tridimensionales de tamaño reducido (de micrómetros a centímetros), similares a los tejidos u órganos vivos correspondientes (ej. pulmón, hígado, etc). Es decir, los organoides pueden llegar a tener características estructurales y funcionales de los órganos humanos.

Se producen a partir de una o unas pocas células denominadas “células madre” o “células troncales”. Estas células se caracterizan por ser pluripotentes, es decir, además de crecer in vitro, tienen la capacidad de “diferenciarse”, esto es, de generar células especializadas de diferentes tipos, similares a las que forman los órganos verdaderos.

Las células troncales pluripotentes son fundamentalmente de dos tipos:

1. **Células troncales embrionarias.** Se obtienen justo después de la fecundación del óvulo.
2. **Células troncales pluripotentes inducidas.** Se obtienen a partir de células de un tejido concreto (la piel, por ejemplo) mediante determinados tratamientos. Una vez que las células adquieren la capacidad de ser pluripotentes, se pueden volver a diferenciar a células especializadas de distintos órganos mediante cultivo con diferentes nutrientes y factores de crecimiento. Dependiendo de la composición de esos nutrientes y de los factores de crecimiento, las células se diferenciarán a un órgano u otro.

Existen también las “células troncales adultas”, que se pueden obtener a partir de tejidos con capacidad regenerativa (el hígado, por ejemplo). Sin embargo, estas células tienen un limitado potencial de diferenciación y dan lugar a organoides menos complejos.



La importancia de los organoides en el estudio de enfermedades

Hasta el momento, los investigadores han conseguido generar organoides de hígado, cerebro, retina, oído interno, pulmón, intestino, próstata, páncreas y ovario, entre otros.

Los organoides tienen importantes ventajas:

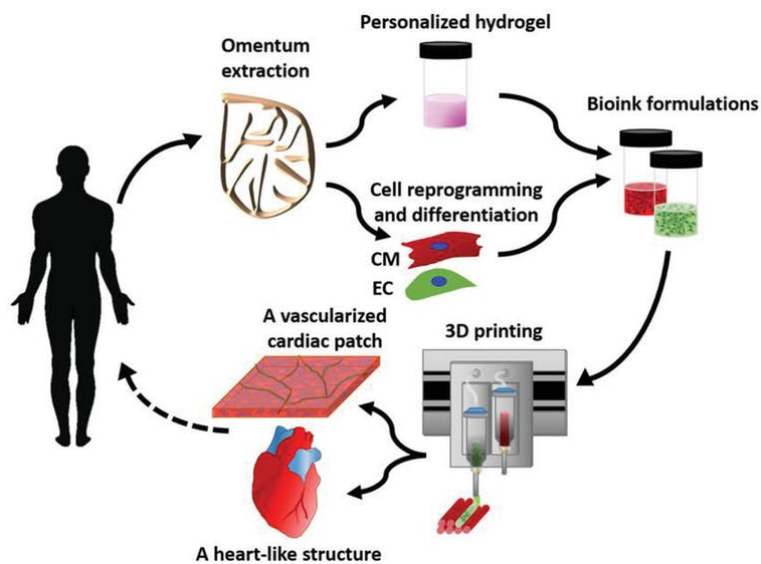
1. Se pueden producir en un laboratorio de forma controlada y pueden ser manipulados con relativa facilidad.
2. Constan de más de un tipo de célula, por lo que son más complejos y reproducen mejor el ambiente y lo que realmente ocurre en el organismo vivo.
3. Son de origen humano.
4. Son seguros y asequibles.

Por todo ello, el uso de organoides ayuda a entender mejor cómo funciona la biología del ser humano, pero también cómo se producen y desarrollan las enfermedades (cáncer, enfermedades genéticas, enfermedades infecciosas, etc.) y ensayar fármacos o terapias frente a ellas. También pueden ser usados en trasplantes y medicina regenerativa.

Además, permiten reducir el uso de animales de experimentación.

No obstante, los organoides también tienen importantes limitaciones, sobre todo en estudios que implican la participación de diferentes órganos y su coordinación. Por ejemplo, carecen de sistema vascular o de intercambio de gases. Además, suelen ser inmaduros y tienen una vida limitada.

Todos estos problemas están siendo abordados por científicos e ingenieros y, en algunos casos, parecen haberse encontrado soluciones imaginativas. Por ejemplo, se han podido generar redes vasculares usando impresoras 3D.



Esquema de creación de tejidos con hidrogel termorresistente y generación de biotintas que son utilizadas para la impresión de parches vascularizados y estructuras celulares complejas. *_3D Printing of Personalized Thick and Perfusable Cardiac Patches and Hearts_*, Advanced Science, 15 April 2019.

En definitiva, aunque los organoides tienen algunas limitaciones, la intensa investigación que se está llevando a cabo en este campo y los continuos progresos harán que se extienda su aplicación en la clínica y que el conocimiento que se adquiere con su uso resulte cada vez más valioso para entender la biología del ser humano y tratar enfermedades.