

Científicos modifican hígados de cerdo ante la escasez de órganos para trasplantar en humanos

Un hígado de cerdo está siendo transformado gradualmente para que se vea y funcione como uno humano, parte de la larga búsqueda de los científicos con el fin de aliviar la escasez de órganos para trasplantes en Estados Unidos mediante la bioingeniería de órganos de reemplazo.

El primer paso para los trabajadores en este laboratorio suburbano de Mineápolis, es lavar con shampoo las células de cerdo que hacían que el órgano realizara su trabajo, cuyo color se desvanece gradualmente a medida que esas células se disuelven y eliminan al enjuagarlas. Lo que queda es un andamiaje parecido a la goma, una estructura del hígado en forma de panal, con sus vasos sanguíneos ahora vacíos.

Acto seguido, células de hígado humano, tomadas de órganos donados que no se pudieron trasplantar, serán introducidas a esa carcasa. Esas células vivas se mueven hacia todos los rincones del andamiaje para reiniciar las funciones del órgano.

“En esencia, regeneramos el órgano”, dijo Jeff Ross, director ejecutivo de Miromatrix. “Nuestros cuerpos ya no lo considerarán un órgano de cerdo”.

Esa es una afirmación audaz. En algún momento de 2023, Miromatrix planea realizar las primeras pruebas en seres humanos, únicas en su tipo, de un órgano creado mediante bioingeniería con el fin de empezar a demostrar su validez.

Si la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) está de acuerdo, el experimento inicial se realizará fuera del cuerpo de un paciente. Los investigadores colocarían un hígado de cerdo transformado en uno similar al de un humano junto a una cama de hospital para filtrar temporalmente la sangre de alguien cuyo propio hígado falló repentinamente. Y si esa novedosa “asistencia hepática” funciona, sería un paso crucial para a la larga intentar el trasplante de un órgano creado mediante bioingeniería, probablemente un riñón.

Muy de ciencia ficción

“Todo suena muy de ciencia ficción, pero tiene que empezar en alguna parte”, dijo el doctor Sander Florman, jefe de trasplantes del Hospital Mount Sinai de Nueva York, uno de varios hospitales que ya planean participar en el estudio de asistencia hepática. “Probablemente esto es más de un futuro cercano que los xenotrasplantes”, la implantación directa de órganos animales en personas.

Más de 105 mil personas están en la lista de espera para un trasplante de órgano en Estados Unidos. Miles morirán antes de que llegue su turno de recibirlo. Miles más ni siquiera son incluidas en la lista, ya que se considera que la posibilidad de que recuperen la salud es demasiado remota.

“La cantidad de órganos que tenemos disponibles nunca podrá satisfacer la demanda”, dijo el doctor Amit Tevar, cirujano de trasplantes del Centro Médico de la Universidad de Pittsburgh. “Esta es nuestra frustración”.

Es por eso que los científicos están recurriendo a los animales para que sean una fuente adicional de órganos. En enero pasado, un hombre de Maryland vivió dos meses después de recibir el primer trasplante en el mundo de un corazón de cerdo, un animal genéticamente modificado de forma que sus órganos no desencadenaran un ataque inmediato del sistema inmunitario humano. La FDA está sopesando si permitirá experimentos adicionales de xenotrasplantes con riñones o corazones de cerdos editados genéticamente.

La bioingeniería de órganos es bastante diferente: No se requieren cerdos especiales, sólo órganos que no fueron utilizados en los mataderos.

Contribución a largo plazo

“Eso es algo que, a largo plazo, muy probablemente contribuirá al desarrollo de órganos que podamos usar en humanos”, dijo Tevar, de Pittsburgh. Él no está involucrado con Miromatrix, y advirtió que las pruebas planeadas para realizarse fuera del cuerpo del paciente sólo serían un primer paso inicial.

El enfoque de Miromatrix se deriva de una investigación de la década de 2000, cuando la doctora Doris Taylor, especialista en medicina regenerativa, y el doctor Harald Ott, entonces de la Universidad de Minnesota, desarrollaron por primera vez una manera de eliminar por completo las células del corazón de una rata muerta. En el andamiaje resultante, el equipo sembró células cardíacas inmaduras de ratas bebé que a la larga

hicieron que el pequeño órgano latiera, lo cual llegó a los encabezados noticiosos internacionales.

De vuelta en la época actual, ahora en Miromatrix -surgida a partir de los avances de la Universidad de Minnesota- hay filas de grandes jarros que bombean fluidos y nutrientes a hígados y riñones en varias etapas de su metamorfosis.

El retirar las células de cerdo elimina algunos de los riesgos del xenotrasplante, tales como virus de animales o el hiperrechazo, dijo Ross. La FDA ya considera que el tejido de cerdo “descelularizado” es seguro para otro propósito: Su uso para hacer un tipo de malla quirúrgica.

Pero es más complejo conseguir que las células humanas se hagan cargo del órgano.

“No podemos tomar miles de millones de células e introducirlas al órgano al mismo tiempo”, explicó Ross. Cuando se infunden de manera paulatina, “las células se mueven lentamente y, cuando ven el entorno adecuado, se adhieren”.

La fuente de esas células humanas: hígados y riñones donados que no serán trasplantados. Casi una cuarta parte de los riñones donados en Estados Unidos el año pasado fueron descartados porque con frecuencia los hospitales se niegan a trasplantar órganos que no sean perfectos, o porque tomó demasiado tiempo encontrar a un receptor compatible.

Siempre y cuando haya suficientes células aún en funcionamiento cuando los grupos de donación ofrecen un órgano, los biólogos de Miromatrix aíslan las células utilizables y las multiplican en placas de Petri de laboratorio. A partir de un órgano humano rescatado, la compañía dice que puede cultivar suficientes células para repoblar varios andamios de hígado o riñón de cerdo, células responsables de diferentes trabajos: las que recubren los vasos sanguíneos o las que filtran los desechos, por ejemplo.

Exitoso trasplante en 2021

En 2021, investigadores de Miromatrix y la Clínica Mayo informaron que trasplantaron con éxito a cerdos una versión de hígados creados mediante bioingeniería.

Eso sentó las bases para probar un tratamiento de “ayuda hepática” similar a la diálisis, por medio de hígados creados mediante bioingeniería para filtrar la sangre de personas con insuficiencia hepática aguda, una emergencia que pone en peligro

la vida. Actualmente, los médicos tienen poco que ofrecer para enfrentarla, excepto atención de apoyo, a menos que la persona tenga la suerte de recibir un trasplante rápidamente.

“Si puedes superar el obstáculo, entonces podrías recuperarte”, porque el hígado es el único órgano que puede repararse a sí mismo y regenerarse, dijo Florman, de Mount Sinai. “Me emocionaré cuando inscriban a su primer paciente, y espero que sea con nosotros”.

Se desconoce qué tan pronto pueden comenzar esas pruebas. La FDA le dijo recientemente a Miromatrix que tiene algunas preguntas sobre la solicitud para llevar a cabo el estudio.

Si el experimento del hígado afuera del cuerpo funciona, ¿qué sigue? Todavía más investigación dirigida a intentar un día trasplantar un órgano creado mediante bioingeniería. Probablemente sería un riñón, porque un paciente podría sobrevivir con diálisis si la operación falla.

Si bien la regeneración de riñones no está tan avanzada, “quedé completamente asombrado” por el progreso hasta ahora, dijo el doctor Ron Shapiro, experto en trasplantes de riñón en Mount Sinai.

Él atiende a muchos pacientes de edad avanzada en diálisis que “esperarán años y años para obtener un riñón, y probablemente morirán esperando en la lista, los cuales serían perfectos” para tales experimentos si se realizaran a tiempo.

Con información de Los Angeles Times