



MILES ESPERAN LA DONACIÓN DE UN ÓRGANO, PERO MENOS DE LA MITAD LO CONSIGUE. LOS CIENTÍFICOS TRABAJAN EN LA IMPRESIÓN 3D DE ÓRGANOS Y TEJIDOS ARTIFICIALES. LOS AVANCES YA SON MUY IMPORTANTES

I M P R I M I R C O N E S P E R A N Z A

POR ANDREA MENCHACA
FOTOS ISRAEL P. VEGA



Estaba solo en el laboratorio, frente a su gran experimento: un nuevo órgano artificial impreso en 3D. Eran días de fiesta y casi no había gente en la Escuela Politécnica Federal de Zúrich (ETH); sin embargo, para Nicholas Cohrs era un día más para trabajar en su prototipo de corazón.

El estudiante de doctorado conectó el aire presurizado al suave objeto de silicón y arrancó el programa, sin mayores expectativas. “Cuando inició el controlador y empecé a ver lo bien que palpitaba el corazón y, especialmente, cómo se movía durante el proceso de bombeo, estaba muy emocionado. No esperaba que nuestro corazón se comportara tan bien”, recuerda.

Este joven de cabello rubio y lentes redondos de pasta negra subió a la oficina de su jefe, Wendelin Stark, para pedirle que bajara de inmediato al laboratorio. El profesor de Ingeniería de Materiales Funcionales estaba entusiasmado. “Fue un gran sentimiento ver que el trabajo duro resultó en algo significativo, algo que funciona”, comenta Cohrs en entrevista con *Tec Review*.

Este proyecto es parte del Zurich Heart Project, que inició hace tres años. Cohrs y otros jóvenes investigadores publicaron recientemente los resultados del experimento en la revista científica *Artificial Organs*. Probaron que el suave corazón artificial funciona y se mueve de manera similar al humano. No obstante, su vida se limita a 3,000 latidos, lo que corresponde a 30-45 minutos, por lo que aún queda un camino por recorrer.

“Nuestra meta es desarrollar un corazón artificial, que se aproxime al tamaño del corazón del paciente e imite al corazón humano en forma y función tanto como sea posible”, expresa Cohrs en la página de su universidad. “Ésta es simplemente una prueba de viabilidad. Nuestro objetivo no era presentar un corazón listo para implantar, sino pensar en una nueva dirección para el desarrollo de corazones artificiales”.

El trabajo en ETH Zúrich puso en la mira la tendencia de crear tejidos y órganos artificiales a partir de la impresión en 3D. En este caso es uno de silicón; sin embargo, también existe la bioimpresión en 3D para depositar células vivas, capa por capa, hasta generar una estructura tridimensional, entre otras técnicas. Aunque los investigadores se van enfrentando a múltiples retos, esta tecnología ya es una realidad prometedora.

ESFUERZOS INSUFICIENTES

¿Por qué es importante la impresión en 3D de órganos y tejidos? Eso le pregunto a Anthony Atala, director del Instituto de Medicina Regenerativa Wake Forest, en Carolina del Norte, Estados Unidos. “Porque se estima que, cada 30 segundos, muere un paciente de una enfermedad que pudo ser tratada con un reemplazo de tejido y, simplemente, no hay suficientes donadores de órganos para atender la demanda”, me responde este investigador, cuyo trabajo se enfoca en el crecimiento de células humanas, tejidos y órganos.

En el mundo, cada año se realizan más de 100,000 trasplantes, mientras más de 250,000 personas esperan una donación, según datos del Ministerio de Salud de Argentina. El Registro Nacional de Trasplantes indica que, tan sólo en México, existen 21,473 esperando el trasplante de algún órgano. Algunas estadísticas señalan que 80 % de las personas muere en la espera de que aparezca un donador.

“La medicina regenerativa ofrece la esperanza de resolver esta escasez con el diseño de órganos de reemplazo en el laboratorio –explica Atala–, porque éstos se harán con las células del propio paciente. No habrá problemas de rechazo como los hay con los órganos donados. La impresión 3D ofrece el potencial de ampliar el proceso de creación de órganos para que más pacientes se vean beneficiados”.

Carlos Rodríguez Montalvo, director de la División de Cirugía de TecSalud, coincide en que no hay suficientes donantes para responder a tantos pacientes con enfermedades de estadio terminal y cuya única alternativa para sobrevivir es quitar un órgano enfermo y poner otro. Esto ha generado la necesidad de buscar otras fuentes de donación, experimentando con distintos modelos y materiales. La impresión en 3D y la manipulación de las materias primas de sustancias biocompatibles podría ser una “gran opción”, dice.

LATIDO A LATIDO

LOS CIENTÍFICOS LLEVAN MÁS DE TRES AÑOS DESARROLLANDO EL CORAZÓN DE SILICÓN DEL ZURICH HEART PROJECT. SU VIDA AÚN ES BREVE, PERO SIGNIFICA MUCHO PARA LA MEDICINA

1

Tiene ventrículos derecho e izquierdo, como el biológico.

2

La cámara extra funciona como motor del corazón.

3

Aire presurizado infla y desinfla la cámara extra y conduce la sangre a través de los ventrículos.

4

Para las pruebas, se usa líquido con la misma viscosidad de la sangre.

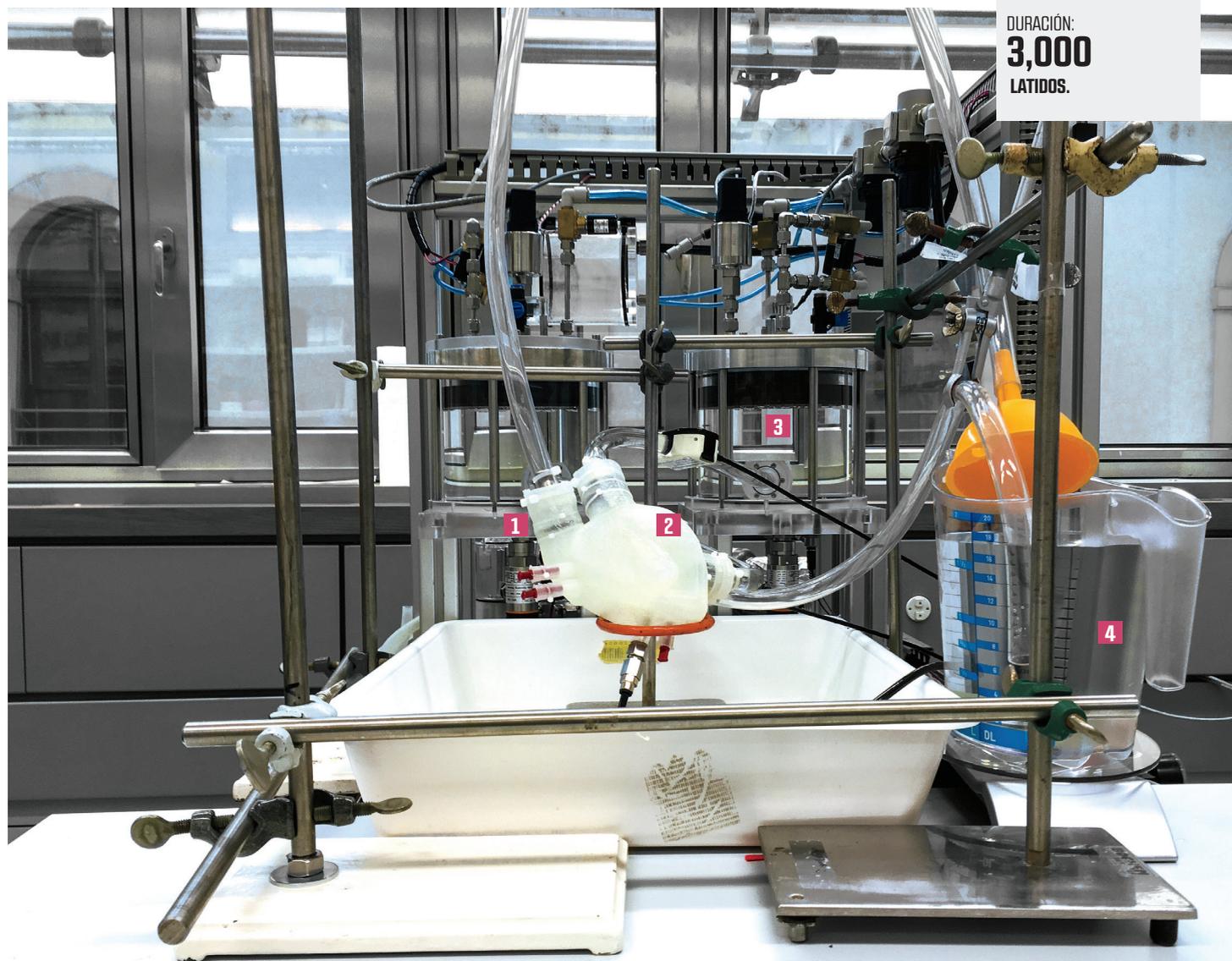
MATERIAL:
SILICONA SUAVE.

PESO:
390 GRAMOS.

VOLUMEN:
679 CENTÍMETROS CÚBICOS.

FLUJO SANGUÍNEO:
2.2 L/M.

DURACIÓN:
3,000
LATIDOS.



UN PRIMER PASO

Los órganos creados con impresión 3D no son una alternativa de trasplante ni lo serán en un corto plazo; los científicos que están en protocolos experimentales todavía tienen un tramo importante que recorrer. Los expertos consideran que estos trabajos están en una etapa inicial y que apenas se está trabajando en tejidos. La creación de órganos es una escala superior.

En su libro *3D Printing* (2017), Christopher Barnatt señala que en los próximos años no será posible ver la

creación de un órgano tridimensional tan complejo como el riñón, aunque podría haber tejidos de órganos listos para ser implantados en el órgano dañado del paciente. “De hecho, el Dr. John Geibel, profesor de Cirugía y Fisiología Celular y Molecular de Harvard explica: Hay muchas condiciones en áreas como las enfermedades gastrointestinales, vasculares, del hígado y riñón en donde suministrar parches de tejido puede ser curativo o darle un lapso de más años al paciente antes de que necesite un trasplante. La promesa de la bioimpresión de tejidos humanos en 3D para abordar estas necesidades que no están cubiertas es importante”, cita Barnatt en el capítulo sobre “Bioimpresión”.

“LAS BIOIMPRESORAS NO SÓLO
PERMITIRÁN LA CREACIÓN DE PARTES
DEL CUERPO, SINO QUE PODRÍAN TRATAR
A LOS PACIENTES *IN VIVO*”

Organovo es una empresa referente en esta área; diseña y crea tejidos en 3D para investigación médica y aplicaciones terapéuticas. Su historia comenzó en 2005, a partir del trabajo del profesor Gabor Forgacs de la Universidad de Missouri, Columbia, quien utilizó NovoGen, una tecnología para impresión en 3D que permite ensamblar las células para formar un tejido u órgano.

Organovo investiga el uso de tejidos tridimensionales que pueden ser implantados para reparar o reemplazar tejidos dañados o enfermos. Además, ofrece tejidos tridimensionales que pueden ser usados por farmacéuticas y académicos, como el exVive3D Human Liver Tissue (de hígado) o el exVive3D Human Kidney Tissue (de riñón). Esto permite probar los medicamentos que están desarrollando en tejidos, antes de aplicarlos a una persona, llenando el vacío que existía entre los estudios preclínicos (realizados *in vitro* o en animales) y los ensayos clínicos (con pacientes).

El Instituto Wake Forest, otro referente en este tema, ha desarrollado el Sistema Integrado de Impresión de Tejidos y Órganos; imprime hueso, cartílago y tejido muscular que, al ser implantados en modelos experimentales, crean un sistema de nervios y vasos sanguíneos. “Las estructuras impresas con este sistema tienen el tamaño, fuerza y función correctas para el uso humano. El futuro desarrollo del sistema se dirige a la producción de tejidos para aplicaciones humanas”, explica Atala vía correo electrónico.



**HUESOS
3D EN
MÉXICO**

Hernán Lara, alumno de doctorado del Tecnológico de Monterrey, trabaja en el grupo del doctor Ciro Rodríguez, del Centro de Innovación, Desarrollo y Tecnología, que biofabrica prótesis y tejidos. Lara desarrolla andamios con biopolímeros sintéticos para defectos maxilares. “Si algún paciente sufre la pérdida de una parte de la mandíbula, un potencial tratamiento sería extraer una tomografía de la zona afectada, y ese defecto se reproduce computacionalmente, luego fabricamos el *scaffold* (andamio) usando un sistema de impresión 3D”, dice vía telefónica desde la Universidad Estatal de Ohio, donde hace una estancia doctoral. Sobre estos *scaffolds* cultivan células —usualmente son células madre—, que se transforman en células óseas a través de sistemas conocidos como bio-reactores donde se agregan nutrientes y factores de crecimiento.

Hay más equipos de investigación desarrollando tejidos con impresión 3D. En 2015, por ejemplo, la firma rusa Bioprinting Solutions bioimprimió glándulas tiroideas que fueron trasplantadas en ratones vivos y que restauraron la función tiroidea. O TeVido, que ofrece terapias para pacientes con vitíligo o reconstrucción de areola para los supervivientes de cáncer de mama, a través de técnicas en biofabricación e impresión 3D que permiten depositar las células y biomateriales capa por capa.

**RITMO
ACCELERADO**

LA IMPRESIÓN
3D EMPIEZA A REVELAR
LOS MEJORES HITOS DE
SU HISTORIA.

1983

El estadounidense Chuck Hull logra el primer objeto impreso en 3D de la historia. Es conocido como el padre de esta tecnología.

2006

Thomas Boland, investigador de la Universidad de Clemson, en Carolina del Sur, obtiene la primera patente de una bioimpresora.

2012

Anthony Atala e investigadores del Centro Médico Baptist Wake Forest imprimen cartílago con una impresora de inyección.

2013

Crean minirriñones humanos a partir de células madre en el Instituto Salk de California y el Centro de Medicina Regenerativa de Barcelona.

2014

La empresa de bioimpresión Organovo pone a la venta Vive3D Human Liver Tissues, tejido hepático impreso en 3D.

2016

Estructuras cartilaginosas, óseas y musculares son impresas en el Wake Forest Baptist Medical Center de Estados Unidos.

2016

La compañía Organovo comienza a comercializar su segundo tejido artificial llamado ExVive Human Kidney.

2017

Dan a conocer una impresora de gotas en 3D que permite producir tejidos en células autocontenidas.

2017

Prototipo de una bioimpresora 3D para piel, creada en la Universidad Carlos II, CIEMAT y el Hospital Gregorio Marañón, de España.

**LA BIOIMPRESIÓN
YA ES POSIBLE**

En 2011, Anthony Atala dio a conocer su trabajo de investigación en la charla TED “Imprimiendo un riñón humano”. Mostró en vivo cómo su bioimpresora 3D creaba un riñón y al final compartió el escenario con un paciente, Luke Masella, quien relató cómo este científico le cambió la vida después de crearle una vejiga nueva a partir de sus propias células.

Atala está enfocado en la bioimpresión de órganos y tejidos, así como en el uso de terapias de restauración celular en más de 30 áreas del cuerpo. Trabaja en el diseño de órganos complejos como el hígado o el corazón, que son densos en células y tienen altos requerimientos de oxígeno. “Hay cuatro niveles de complejidad cuando se habla de diseñar tejidos y órganos —explica—. Las estructuras planas, como la piel, son las más simples. Después están las estructuras

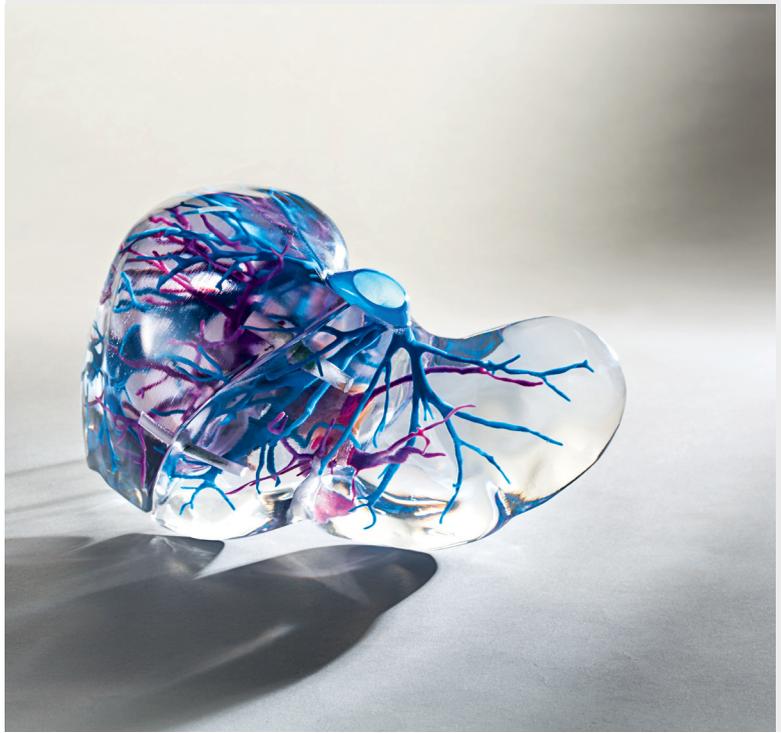
tubulares, como los vasos sanguíneos o los tubos urinarios. Esta categoría es seguida por órganos huecos, no tubulares, como la vejiga y el estómago. Los más complejos son los órganos totalmente sólidos como el hígado, el riñón y el corazón”.

Para el futurista inglés Christopher Barnatt, las bioimpresoras no sólo permitirán la creación de partes del cuerpo, sino que podrían tratar a los pacientes *in vivo*. “Un día las bioimpresoras permitirán a los médicos reparar heridas y reemplazar órganos a través de la bioimpresión directa de nuevas células al paciente”, explica en su libro.

Hasta ahora se han podido implantar tejidos planos, como la piel, o tubulares, como la tráquea, creados en impresión 3D, pero crear órganos más complejos está en otro nivel, sobre todo porque los científicos deben resolver un reto esencial: la vascularización. Es decir, deben lograr que los órganos tengan una estructura vascular que pueda abastecerlos de nutrientes y oxígeno y que también permita sacar los desechos que se forman.

TEJIDO CARDIOVASCULAR

En Guadalajara, María José Rivas, del Tecnológico de Monterrey, trabaja, con sus alumnos, en generar una mezcla de polímeros con topografías para células endoteliales y tejido cardiovascular. “La idea es lograr la regeneración de ese tejido en pacientes que han sufrido algún tipo de daño. Faltan las pruebas *in vitro*, que es donde estamos ahorita”, dice esta doctora en Ingeniería Bioquímica. “Creemos que podemos generar pronto un material funcional, que pueda albergar células de este tejido y que sirva a farmacéuticas para probar medicamentos”.



LOS LOGROS QUE VIENEN

Deepak Kalaskar es editor del libro *3D Printing in Medicine*, en el que colaboró con científicos y médicos alrededor del mundo para proveer una visión completa y acreditada de las aplicaciones médicas de los biomateriales y las tecnologías de impresión 3D, que está revolucionando la medicina como nunca antes. “Ha avanzado a la etapa de imprimir materiales biocompatibles convencionales e incluso complejos tejidos funcionales con células viables”, comparte vía e-mail. Considera que, en el futuro, probablemente veremos el desarrollo de tejidos y órganos que sean compatibles para numerosas aplicaciones biomédicas, como el trasplante de órganos o para el estudio de medicamentos aplicados al tratamiento de cáncer.

Actualmente, a través de la bioimpresión 3D los investigadores pueden recrear estructuras de tejido simples como oreja, disco espinal, hueso y cartílago, que no requieren de una significativa vascularización o disposición de vasos sanguíneos. No obstante, ya han empezado a publicar trabajos en revistas científicas sobre tejidos vascularizados, pero que aún están restringidos a modelos experimentales. “Ninguno de estos inventos están listos para aplicación humana, ya que tienen que pasar por pruebas rigurosas en laboratorio, animales y eventualmente procesos regulatorios de aprobación”, aclara Kalaskar, quien también es profesor de la University College de Londres.

Más allá de la impresión de tejidos y órganos en un futuro, él ve otras ventajas para la medicina en la bioimpresión en 3D. Una es que con la impresión de tejidos o modelos de enfermedades *in vitro* se pueden sustituir los modelos *in vivo* o modelos animales e incluso los ensayos clínicos en seres humanos realizados en las pruebas médicas, el desarrollo de cosméticos y las pruebas toxicológicas. Además, considera que se reduce el costo de las pruebas de medicamentos al hacerlas en modelos impresos en 3D.

“Aún le falta alcanzar su potencial absoluto. Esta tecnología tiene que producir muchos avances y tiene un brillante futuro”, destaca Kalaskar, que también dirige el curso en Quemaduras, Cirugía Plástica y Reconstructiva en la University College. ¿Cuánto faltará para empezar a utilizar tejidos y órganos impresos en 3D en humanos? Para él resulta difícil establecer una línea de tiempo realista, ya que aún hay muchos retos que deben ser superados. Lo que sí sabe es que sólo se avanzará a través de la colaboración multidisciplinaria de ingenieros, científicos biomédicos, biólogos, médicos y otros profesionales de la salud, así como organismos industriales y regulatorios éticos.

98,531
TRASPLANTES
HUBO EN EL
MUNDO, EN 2016.

63 %
FUERON
DE RIÑÓN
(62,333)

22 %
FUERON
DE HÍGADO
(21,802),

FUENTE: OBSERVATORIO GLOBAL DE DONACIÓN Y TRASPLANTES.

Mientras, sigue investigando el desarrollo de nuevos materiales imprimibles, herramientas para la implementación y optimización de tecnología 3D en el ámbito clínico, así como el desarrollo de dispositivos e implantes médicos hechos a la medida. Y como él, muchos investigadores más, alrededor del mundo, buscan que la creación de órganos en 3D que puedan ser implantados en humanos se haga realidad. ①