

Descelularización de órganos: posible solución a la demanda de órganos

Escrito por
Dr. Diego Armando Hernández Carrillo
 diegoarmandohc@gmail.com

Sin Contraseñas

pero, en esencia, los órganos a nivel mundial con mayor demanda para fines de trasplante son córneas y riñones. En México, el organismo encargado en materia de trasplante es el Centro Nacional de Trasplantes conocido como CENATRA, por sus siglas.

La comunidad científica, en términos de biomedicina, en busca de la resolución a este gran problema, comenzó con la investigación de un campo relativamente emergente de tipo multidisciplinario de la ingeniería, denominado bioingeniería, que relaciona varios campos disciplinarios, como los son la biología, química, física, bioquímica, etc. La bioingeniería ha logrado algunos avances en términos de trasplante. La bioingeniería enfocada para estos fines es conocida como ingeniería tisular. Entre las principales líneas de investigación de la ingeniería tisular para la producción de órganos, está la investigación de técnicas de descclularización de tejidos u órganos completos, para su posterior recelularización.

La descclularización consiste en el uso de diversas técnicas y metodologías para retirar las células nativas de un tejido u órgano, dejando solamente la matriz extracelular del mismo, generando un andamio acelular que puede ser utilizado para recelularización: este proceso consiste en el repoblamiento celular de estos andamios acelulares de matriz extracelular, con la finalidad de generar órganos (Crapo et al., 2011). La investigación de los procesos de descclularización y recelularización no es la única línea de investigación para lograr solventar el problema de la demanda de órganos. Las técnicas de descclularización y recelularización no se han logrado perfeccionar, pero se sigue buscando mejorarlas para lograr su cometido de mitigar la resolución de la demanda de órganos para trasplante (Sharma et al., 2019).

METODOLOGÍA

La creación del presente trabajo se basó esencialmente en la recopilación de información de literatura científica afin a la bioingeniería e ingeniería tisular, a través de la búsqueda en Google Scholar, bajo las palabras "descclularización" y "bioingeniería", realizando énfasis en los artículos de publicación nacional (México).

RESUMEN

En México, como en todo el mundo, existe una demanda de órganos para trasplante que es ampliamente superior a la cifra de órganos que están disponibles para trasplante, tanto los provenientes de donadores vivos como cadavéricos. Esta demanda es generada por la alta incidencia de las enfermedades órgano-terminales no oncológicas. En México los órganos más demandados son córnea, riñón, hígado y corazón. En biomedicina una de las principales estrategias para resolver esta demanda es la bioingeniería y el estudio de técnicas de ingeniería tisular, como la descclularización y recelularización. La descclularización alude al uso de técnicas y metodologías para retirar las células nativas del tejido u órgano, dejando la MEC, la cual será sometida a recelularización, que consiste en el repoblamiento celular de la MEC con la finalidad de generar órganos.

Palabras clave: descclularización, recelularización, ingeniería tisular, trasplantes, México, matriz extracelular.

ABSTRACT

In Mexico, as throughout the world, there is a demand for organs for transplant that is vastly higher than the number of organs that are available for transplant, whether from living or cadaveric donors. This high demand is generated by the high incidence of non-oncological end-organ diseases. In Mexico the most demanded organs are cornea, kidney, liver, and heart. In biomedicine, one of the main strategies to resolve this demand is bioengineering and the study of tissue engineering techniques, such as decellularization and recellularization. Decellularization refers to the use of techniques and methodologies to remove native cells from the tissue or organ, leaving the ECM, which will be subjected to recellularization, which consists of the cellular repopulation of ECM with the purpose of generating organs.

Keywords: decellularization, recellularization, tissue engineering, transplants, Mexico, extracellular matrix.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, tanto a nivel internacional como nacional (México), se presenta un problema grande en materia de salud pública, derivado de la gran demanda de órganos y tejidos para trasplante. La mayor necesidad de órganos es generada por las patologías órgano-terminales. Cada país presenta sus propias necesidades de órganos,

DESARROLLO

Demanda de órganos para trasplante

Tanto en México como en el mundo existe una gran necesidad de órganos para trasplantes. Dicha necesidad es derivada de las patologías de tipo órgano-terminales. Las patologías órgano-terminales corresponden a un gran número de patologías donde uno o más órganos son afectados de forma sustancial, de forma progresiva, hasta generar un daño total al órgano u órganos afectados, desencadenando la muerte. Este tipo de patologías terminales debe diferenciarse de las patologías terminales oncológicas, ya que sus procesos fisiopatológicos son diferentes. Entre este tipo de patologías se encuentran la insuficiencia cardíaca de tipo crónica, enfermedad renal crónica en su etapa terminal, insuficiencia hepática terminal de tipo no oncológica, etc.

En México, en materia de trasplantes, se supera la necesidad en comparación con los órganos disponibles, tanto provenientes de donadores vivos como cadavéricos. En 2020 la necesidad de órganos se centró en corazón, hígado, córneas y, especialmente, riñón (Centro Nacional de Trasplantes [CENATRA], 2021). El problema es tal que, en México se estima que cada diez minutos una persona ingresa a lista de espera; asimismo, diariamente mueren 20 personas en espera de algún órgano (UNAM, 2019).

La alta demanda de los órganos para trasplante, cuantificada por las personas que ingresan a lista de espera, en contraste con el número de trasplantes que se realizaron en 2021 en México, se visualiza en la **Tabla 1**. Relación de trasplante-demanda en México en 2021.

| Relación de trasplante-demanda en México en 2021 | |
|---|----------------------------------|
| Número de personas que ingresaron a lista de espera | Número de trasplantes realizados |
| Riñón (17,299) | Riñón (1,971) |
| Cornea (5,192) | Cornea (2,290) |
| Hígado (238) | Hígado (124) |
| Corazón (54) | Corazón (25) |

Tabla 1. Relación de trasplante-demanda en México en 2021. Hernandez-Carrillo, D. (2024), con datos de CENATRA (2022)

Bioingeniería, descelularización y recelularización

La bioingeniería plantea posibilidades para poder resolver la alta demanda de órganos con fines de trasplante, y una de las principales vertientes de la bioingeniería para estos fines es la investigación de andamios celulares; en este contexto surge el término de "ingeniería tisular"; este nuevo término alude a un área interdisciplinaria, cuyo eje de investigación es la creación de neotejidos, con la finalidad de solventar los problemas del desarrollo de órganos artificiales y trasplante de órganos, entre sus principales estrategias de investigación se encuentra la investigación de andamios acelulares (Sharma et al., 2019). Los órganos o tejidos empleados en trasplante, que son obtenidos de una especie diferente al receptor son llamados xenotrasplantes, entre las principales especies empleadas está el cerdo.

Los andamios acelulares son el resultado de someter un tejido u órgano a un proceso de descelularización, quedando solamente la matriz extracelular (MEC). El tejido conjuntivo es el de mayor distribución en el cuerpo humano, este tejido está conformado entre la relación de células y MEC, la cual sirve para darle sostén a las células, ya que forma una red interconectada de los componentes de esta y otras células. La complejidad y dinámica de la matriz extracelular se puede observar en la **Figura 1**. Componentes de la matriz extracelular.

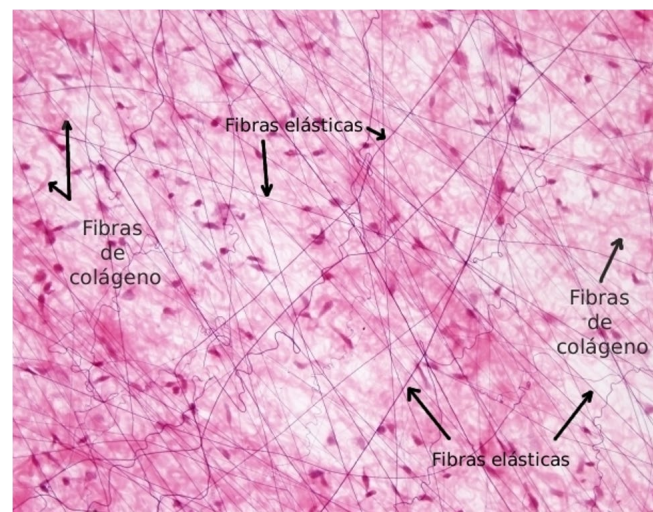


Figura 1. Componentes de la matriz extracelular: fibras de colágeno y fibras elásticas, que se interconectan con las células, formando una red. (Departamento de Biología Funcional y Ciencias de la Salud, Facultad de Biología Universidad de Vigo [DBFCSFBUV], 2023).

RESULTADOS

La descelularización como técnica se refiere a los procesos y metodologías, así como sus variantes, en la cual se logran eliminar los componentes celulares de tejido u órgano completo, dejando solamente la MEC, la cual sirve como molde (andamio acelular). Dentro de la descelularización existen tres grandes grupos de métodos: físicos; por ejemplo, la congelación y agitación, donde por medio de estos se genera la lisis celular por fuerzas físicas. Químicos; por ejemplo, el uso de detergentes tales como el dodecilsulfato de sodio, cuya aplicación desintegra las membranas celulares licuándolas. Enzimáticos, como el uso de enzimas tales como la tripsina, que produce la digestión de proteínas de membrana y así genera la lisis celular. Asimismo, en este mismo grupo de métodos también se encuentran las enzimas, que contribuyen a la degradación de las cadenas de ADN, como lo son las endonucleasas y exonucleasas.

Actualmente, las investigaciones biomédicas no buscan la descelularización de tejidos independientes, sino que se busca la descelularización de órganos completos para su posterior recelularización, la complejidad de esto radica en el hecho de que los órganos están conformados no solo por un tipo de tejido, sino por varios, ya que si bien algunas técnicas y métodos de descelularización son eficientes para algunos tejidos, no lo son para otros, a tal punto que algunas técnicas pueden dañar la matriz extracelular de forma irreversible. Los procesos de descelularización han sido aplicados a varios tipos de tejidos y órganos, asimismo, han sido obtenidos de distintas especies. Una gran parte de las investigaciones en términos de descelularización se centra en la descelularización de ratas Wistar. En la **Figura 2**. Ejemplo de órganos sometidos al proceso de descelularización, se pueden observar ejemplos de órganos sometidos a un proceso de descelularización de rata Wistar.

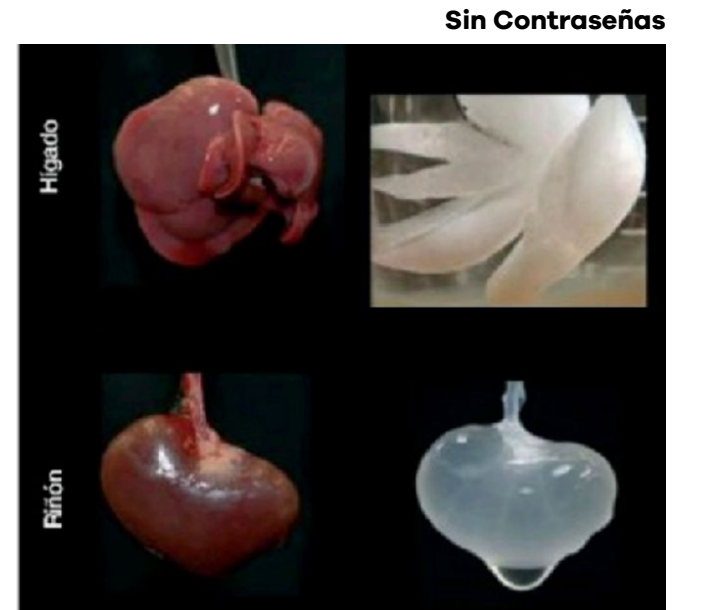


Figura 2. Ejemplo de órganos sometidos al proceso de descelularización. Se observan ejemplos de órganos sometidos a un proceso de descelularización de rata Wistar. (Beltrán y González, 2016).

En la literatura científica no se ha unificado una definición universal de descelularización, aunque sí se pueden enlistar tres características fundamentales: la MEC resultante no debe presentar componentes visibles de tipo nuclear en las tinciones de hematoxilina y eosina o DAPI; la MEC no debe contener más de 50 ng de ADN por mg de peso de MEC; y que los fragmentos de ADN no deben superar 200 pb (Crapo et al. 2011).

Dentro de la ingeniería tisular, al hablar de descelularización se requiere indispensablemente hablar del término "recelularización"; este término se refiere a la repoblación de los andamios acelulares, con la finalidad de crear un neotejido, con la misma anatomía a nivel microscópico, así como su funcionalidad del tejido u órgano completo.

Las investigaciones de la bioingeniería tisular para solventar la alta demanda de órganos y tejidos para uso clínico en humanos ha generado varios avances relativamente recientes, los cuales se agrupan en sí en dos grandes grupos, el primero agrupa los órganos producidos para tales fines por medio de modificaciones de tipo genético en animales tales como los cerdos, para su posterior extracción y posterior trasplante a humanos (xenotrasplante), el segundo grupo, en este sentido, agrupa a los procesos de diseño y creación de andamios celulares por medio de la impresión en 3D, bajo elementos sintéticos y orgánicos; asimismo, este grupo incluye el uso de los andamios celulares para recelularización.

CONCLUSIÓN

La descelularización y recelularización son procesos que plantean la posibilidad futura de solventar la alta demanda de órganos para trasplante, por lo tanto es fundamental que la biomedicina continúe con la investigación en el área; para lograr perfeccionar estas técnicas, en especial en el hecho de que para una correcta recelularización de tejidos u órganos, se requiere una correcta descelularización de los órganos, con sus múltiples variables de metodologías y técnicas. Para perfeccionar estas técnicas, los investigadores requieren superar varios retos, como lo son que los órganos sometidos a la recelularización tengan una función biológica completa en términos de su electrofisiología y función hormonal, asimismo, como la barrera de tiempo, debido a que los procesos de recelularización, además de ser complejos por sus múltiples variables, son muy tardados y costosos. Si aún no se han logrado optimizar estos procesos en este campo multidisciplinario es también porque es un campo relativamente joven.

REFERENCIAS

- Beltrán, N. E., y González, C. H. (2016). Técnicas de cultivos celulares e ingeniería de tejidos. In Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Cuajimalpa. Pag 103-105. <http://ilitia.cua.uam.mx:8080/jspui/handle/123456789/143>
- Centro Nacional de Trasplantes [CENATRA]. (2021). Reporte anual 2020 de donación y trasplantes en México. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/606061/Presentacion_anual_2020.pdf
- CENATRA. (2022). Estado Actual de Receptores, Donación y Trasplantes en México Primer Semestre 2022. <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/740777/1er-Semestre2022.pdf>
- Crapo, P. M., Gilbert, T. W., & Badylak, S. F. (2011). An overview of tissue and whole organ decellularization processes. *Biomaterials*, 32(12), 3233–3243. <https://doi.org/10.1016/J.BIOMATERIALS.2011.01.057>
- Departamento de Biología Funcional y Ciencias de la Salud Facultad de Biología Universidad de Vigo [DBFCSFBUV]. (2023, April 6). Tejidos animales. Conectivo propiamente dicho: Laxo. Atlas de Histología Vegetal y Animal. https://mmegias.webs.uvigo.es/a-imagenes-grandes/conectivo_laxo.php#n

- Sharma, P., Kumar, P., Sharma, R., Bhatt, V. D., & Dhot, P. S. (2019). Tissue Engineering; Current Status & Futuristic Scope. *Journal of Medicine and Life*, 12(3), 225. <https://doi.org/10.25122/JML-2019-0032>
- UNAM. (2019, August 25). Cada día mueren 20 personas en México en espera de un trasplante. Boletín UNAM-DGCS-595.

