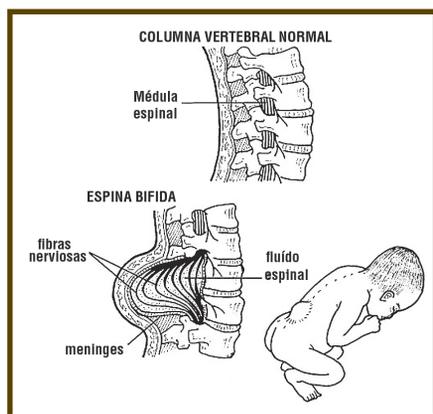


Vivir con una Vejiga Artificial

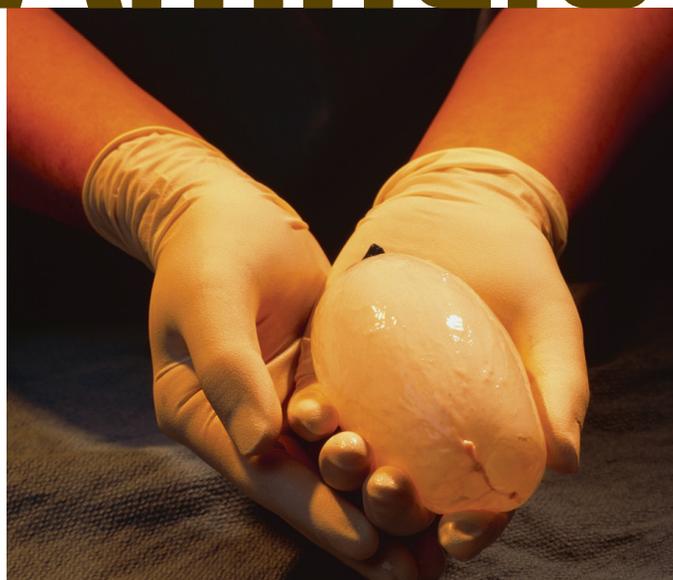
Luke Massella lleva una vida universitaria normal. Vive en una residencia de estudiantes, asiste a clases, come en el comedor, practica lucha libre y socializa los fines de semana. Hace diez años, la vida normal para este adulto joven parecía un sueño descabellado. Pero Luke recibió algo que cambiaría su vida: una vejiga artificial, que fue construida en el laboratorio a partir de sus propias células.

Luke nació con espina bífida, una enfermedad congénita en la que la columna vertebral y la médula espinal no se cierran durante el desarrollo fetal. La condición puede afectar a muchas de las funciones esenciales del cuerpo, y Luke requirió 16 cirugías a lo largo de su vida para tratarla. Pero el daño más



La comparación de una columna vertebral normal con la columna vertebral de un bebé con espina bífida

LAUREL COOK/HOWE



COPYRIGHT © SCIENCE SOURCE

Por Justin Warner

grave de la espina bífida de Luke lo sufrió su vejiga. Sin las conexiones nerviosas correctas a la médula espinal, su vejiga no podía contraerse lo suficiente para pasar orina. Constantemente se sobrecargaba y la orina regresaba a sus riñones, como las aguas residuales en un lavabo del baño, lo que lo puso en insuficiencia renal a la edad de 10 años.

Una nueva vejiga

Los médicos de Luke no tenían soluciones. Un trasplante de riñón no ayudaría, porque la vejiga también envenenaría rápidamente al nuevo riñón. Para sobrevivir, Luke se enfrentaba a hacer diálisis para toda la vida, pasar horas cada dos días en un hospital, conectado a una máquina. “Yo estaba activo en la escuela haciendo deportes, y de ir al hospital cada dos días era todo lo contrario de lo que yo quería”, recuerda Luke.

Luego conoció a Anthony Atala, ahora director del Instituto de Medicina Regenerativa y director del Departamento de Urología del Centro Médico Bautista Wake Forest, en Winston-Salem, Carolina del Norte, un colega del urólogo de Luke en Boston, Massachusetts, en ese momento, Atala estaba desarrollando una técnica en la que utilizaría las propias células de Luke para crear una nueva vejiga con mejor funcionamiento, que se conectaría a su vejiga para ayudarla a funcionar. Luke sería uno de los primeros 10 pacientes que se sometiera a este tratamiento.

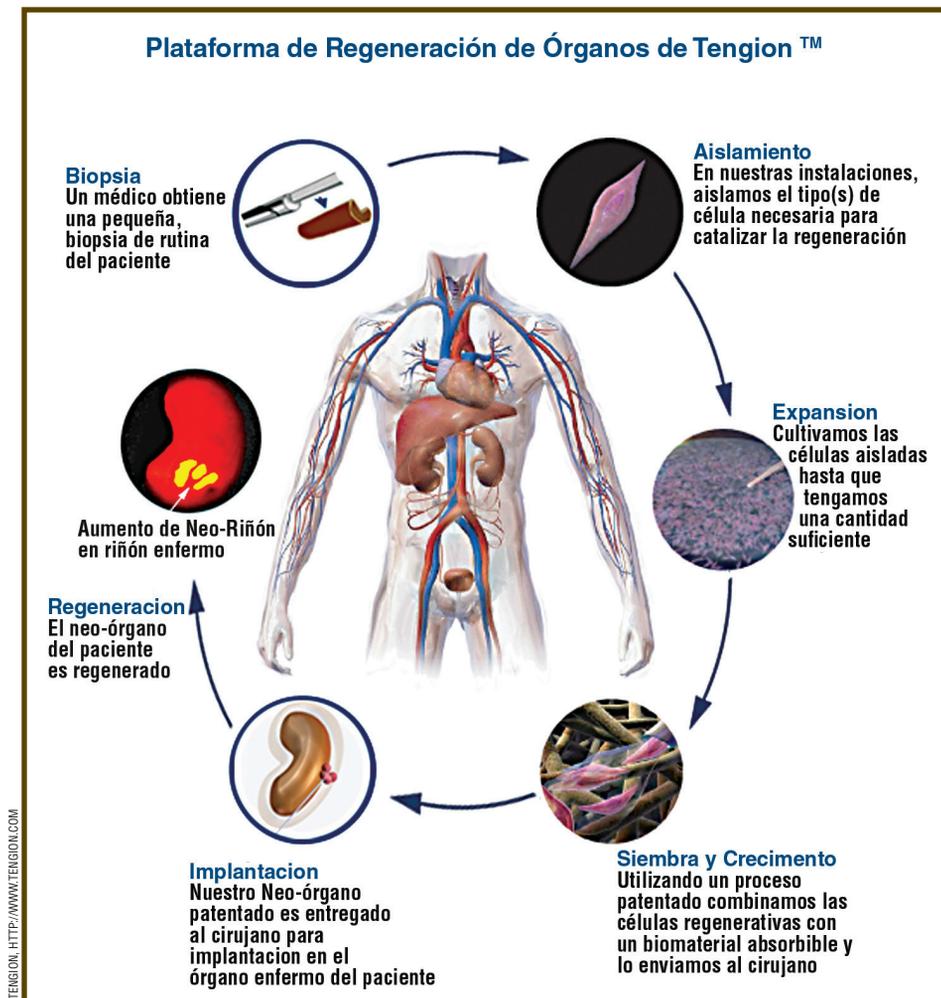
Su familia estaba ansiosa pero comprometida. “En ese momento, que era prácticamente la única oportunidad de vivir una vida normal”, dice Luke. “Tengo un hermano gemelo, totalmente sano, y yo siempre estaba tratando de competir con él.” En junio de 2001, el equipo de Atala tomó una pequeña

Luke Massella (centro) y Anthony Atala (derecha) en una conferencia en la que Atala habló de su trabajo.



CRÉDITO: LUKE MASSELLA

Plataforma de Regeneración de Órganos de Tengion™



TENGION. HTTP://WWW.TENGION.COM

El trabajo pionero de Anthony Atala y sus colegas del Centro Médico de Wake Forest Baptist, que consiste en el crecimiento de órganos a partir de células del propio paciente, está siendo comercializado por una compañía llamada Tengion. Aquí se presentan las diversas etapas llevadas a cabo por los científicos de Tengion que conducen al crecimiento y la implantación de un nuevo órgano—en este caso, un riñón—creado a partir de las propias células de un paciente.

muestra de células de la vejiga de Luke, y la llevó a su laboratorio para crecer en un cultivo. Dos meses más tarde, el órgano resultante se implantaría en su cuerpo.

Hoy en día, Luke se cuenta entre decenas de pacientes cuyos órganos han sido reparados, o incluso sustituidos, utilizando ingeniería de tejidos. Durante la última década, los pacientes han recibido vejigas artificiales, uretras, parches cardíacos, cartílago de la rodilla, e incluso tráqueas. En teoría, casi cualquier órgano del cuerpo puede ser cultivado en el laboratorio utilizando una técnica similar.

Los receptores de órganos artificiales evitan algunos de los riesgos más grandes que los trasplantes de órganos convencionales plantean. En primer lugar, no tienen que esperar a un donante de órganos, una espera que puede durar años, durante el cual los pacientes a menudo se enferman más o incluso mueren. En segundo lugar, ya que los órganos

de ingeniería se construyen a partir de las propias células de un paciente, no parecen extraños para el sistema inmunológico del paciente y no son rechazados.

Órganos de Ingeniería

Generalmente, un órgano creado artificialmente combina dos componentes básicos: un andamiaje, que es como un esqueleto suave que da la forma del nuevo órgano y las células vivas del paciente, que se pegan al andamiaje, se multiplican y se diferencian, según sea necesario. Para crear el andamiaje para la nueva vejiga de Luke, el equipo de Atala comenzó a partir de una tomografía computarizada (TC), una ima-

gen tridimensional creada por la toma de rayos X de la vejiga original desde distintos ángulos. A partir de esa imagen, se creó un andamiaje tridimensional para el nuevo órgano.

Para construir el andamiaje, los científicos, como Atala normalmente vuelven a los polímeros—grandes, cadenas— como moléculas compuestas por unidades repetitivas de moléculas más pequeñas llamadas monómeros. El andamiaje para la vejiga de Luke se componía de dos polímeros: ácido poliglicólico y colágeno.

El colágeno, un material natural insoluble, se encuentra en la piel, los huesos, el pelo, los cartílagos, y las membranas celulares, y representa alrededor de un tercio del contenido de proteínas en el cuerpo de un mamífero. Su estructura molecular, que consiste en hilos largos de proteínas empaquetadas, hace que sea muy fuerte pero flexible—importante cualidades para un material que va a dar soporte a un órgano. En tejido del andamiaje, el colágeno se combina a menudo con glicosaminoglicanos, un polímero natural que ayuda al nuevo tejido auto-ensamblarse en el andamiaje.

El otro polímero utilizado para la vejiga de Luke, ácido poliglicólico (Fig. 1b), se sintetiza en el laboratorio a partir de ácido glicólico ($C_2H_4O_3$), un compuesto que se encuentra en algunas frutas y plantas (Fig. 1a).

Los polímeros utilizados en los andamiajes de órganos comparten varias propiedades claves. Ellos deben ser biocompatibles, es decir, que necesitan ser tolerados por el cuerpo y no pueden ser rechazados por el



WAKE FOREST BAPTIST MEDICAL CENTER

Para construir la vejiga sustituta de Luke Massella, los médicos empezaron por hacer una pequeña biopsia de su vejiga, más pequeña que el tamaño de un sello postal. Los científicos aislaron células específicas del tejido y las multiplicaron en el laboratorio, como se muestra en esta foto.

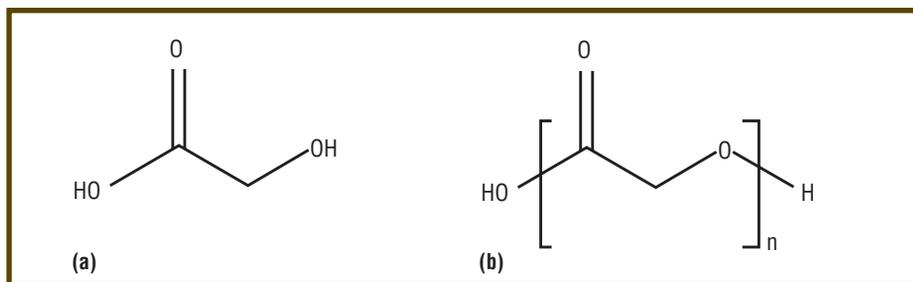


Figura 1. Estructuras químicas de (a) ácido glicólico; (b) ácido poliglicólico

sistema inmune del cuerpo. El colágeno, por ejemplo, es una opción segura, ya que se encuentra de forma natural por todo el cuerpo. El material de andamiaje también debe ser poroso, para que las nuevas células puedan llenar los espacios y el acceso a los vasos sanguíneos que se atraen para crecer y conectar al tejido de los órganos en desarrollo.

Los buenos materiales del andamiaje también son biodegradables, lo que significa que son absorbidos gradualmente por el cuerpo según se desarrolla el órgano de ingeniería. Por ejemplo, en el interior del cuerpo, el ácido poliglicólico se descompone con el tiempo en moléculas individuales de ácido glicólico. El ácido glicólico entonces se convierte en agua y dióxido de carbono.

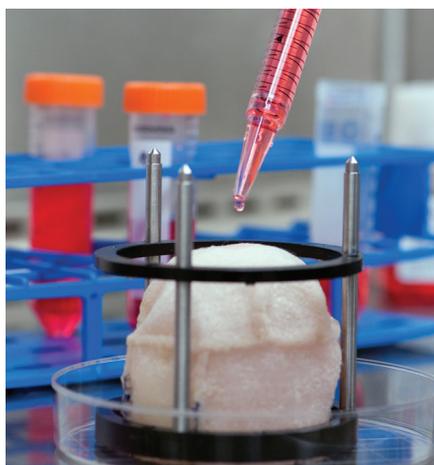
Hacer una vejiga desde el principio

Para replicar una vejiga humana, el equipo de Atala tuvo que sembrar el andamiaje con dos capas de células: células uroteliales que recubren el interior de la vejiga, y las células del músculo liso, que se encuentran en el exterior. El equipo cultivó los dos tipos de células por separado en el laboratorio, cada uno en su propia solución única de proteínas, enzimas, proteínas naturales que estimulan el crecimiento, hormonas y nutrientes.

Una vez que las células crecieron a un suficiente número de ejemplares—por lo menos varios miles en docenas de placas de cultivo—los investigadores sembraron el interior del andamiaje con células uroteliales y el exterior con células musculares lisas. Y cuando las células se reprodujeron en todo el andamiaje—por lo general en dos meses—llegó la hora de implantar el órgano.

La vejiga hizo un buen caso de prueba para la ingeniería de tejidos. En términos de complejidad, la vejiga, una estructura hueca, es más difícil de diseñar que las estructuras planas, tales como la piel, y las estructuras tubulares, como los vasos sanguíneos.

Para replicar una vejiga humana, el equipo de Atala tuvo que sembrar el andamiaje con dos capas de células:



Las células tomadas de la vejiga dañada de Luke Massella se cultivaron en un andamiaje biodegradable moldeado en la forma de una vejiga. El andamiaje se creó basado en información de una tomografía computarizada (TC) de la vejiga de Luke.

Los científicos ahora están enfocando en órganos más complejos, como los riñones y el hígado, que requieren de la distribución de una amplia variedad de células a destinos específicos en el andamiaje. Para lograr esto, el equipo de Atala diseñó una máquina basada en la tecnología de inyección de tinta para “imprimir” células en una matriz tridimensional.

En marzo de 2011, menos de cinco años después de los primeros trasplantes de vejiga, Atala demostró la técnica mediante la impresión de un modelo de un riñón en el escenario en una conferencia en Long Beach,

REFERENCIAS SELECCIONADAS

- TED Video Presentación, Anthony Atala: Crecimiento Nuevos Órganos, oct 2009: http://www.ted.com/talks/anthony_atala_growing_organ_engineering_tissue.html [accedido febrero 2013].
- Órganos Artificiales Ingeniería, NOVA ScienceNow, 1 de junio de 2009: <http://www.pbs.org/wgbh/nova/body/bhatia-biomedicine.html> [accedido febrero 2013].
- Park, A. The Science of Growing Body Parts, *Time*, 1 de noviembre 2007: <http://www.time.com/time/health/article/0,8599,1679115,00>. HTML [accedido febrero 2013].

Justin Warner es un escritor de ciencia que vive en Jackson Heights, Queens, N.Y. Su artículo más reciente *ChemMatters*, “Olfatear el cáncer,” apareció en la edición de febrero de 2013.

California. Tales impresiones de estructuras renales son los primeros prototipos, pero podrían, un día, proporcionar los riñones necesarios para las personas que están en lista de espera de donantes de órganos.

A pesar de que la vejiga construida artificialmente ayudó a la condición médica de Luke, recuperarse de la cirugía no fue fácil. Pasó un mes en el hospital, conectado a tubos que drenaban los coágulos de sangre desde el sitio de trasplante y luego dos meses más en cama en reposo absoluto en su casa. Regresó a la escuela todavía sintiéndose cansado y débil. Empezó a sentirse más como era él cerca de cinco meses después de la cirugía.

La nueva vejiga requiere que Luke tome medicamentos diarios y debe beber más agua que un típico adulto joven. Pese a que su vejiga estaba ahora lo suficientemente fuerte como para orinar, aún faltaban sensaciones normales—que no podía sentir cuando la vejiga estaba llena. Así que tenía que orinar en un horario impuesto a sí mismo, en lugar de esperar hasta que sintiera el impulso.

Cuando era más joven, a veces olvidaba estas rutinas o se olvidaba y tenía que pagar por eso más tarde con alguna enfermedad y las visitas al médico. “Cuando era más joven, yo no quería preocuparme por esas cosas, yo quería ser un niño normal,” dice Luke. “Pero a medida que fui creciendo, me di cuenta de que si quiero competir en la vida, tengo que asegurarme de que estoy sano.” En la escuela secundaria, mejoró su estado físico lo suficiente como para competir en un equipo de lucha, que Luke lo atribuye por mantenerse en plena forma.

Si no hubiera recibido una vejiga artificial hace 10 años, hay una buena probabilidad de que, hoy, su vejiga y su salud se hubiesen deteriorado. En cambio, su salud está mejorando: Este año, los médicos dijeron que sus riñones estaban más saludables que nunca. Él todavía tiene que mantenerse al día con las rutinas diarias para manejar su condición, pero no espera necesitar otra vejiga en corto plazo. “La expectativa es que es la mía,” dice, “y yo no debería tener que preocuparme más por eso.” *CM*