

Organoides: de la Ciencia Ficción a la Realidad.

Hablaremos en este artículo de un importante avance científico cuyo descubrimiento, como en tantas otras ocasiones, fue por casualidad. A comienzos de la pasada década, Madeline Lancaster, investigadora post doctoral en el Instituto de Biología Molecular de Austria, estaba cultivando células madre neuronales de ratón en su laboratorio. Durante su estudio, se utilizaban unos reactivos que sirven para adherir las células a la placa pero, en este caso, parece que dichos reactivos se habían estropeado y las células no se adherían. Por ello, en vez de crecer en dos dimensiones sobre la placa, las células estaban formando espontáneamente agrupaciones tridimensionales que, cuando fueron transferidas a un sustrato sólido, dieron lugar a estructuras tridimensionales sencillas, sin hacer casi nada más. La semilla de la generación de organoides comenzaba. Se abría un camino apasionante para la Ciencia y, como no, para la Ética. De nuevo se había traspasado la frontera entre Ciencia Ficción y realidad.

¿Qué es un organoide? Podemos definirlo como una versión simplificada tridimensional en miniatura de un órgano producido *in vitro*, que muestra una microanatomía realista (imitan órganos reales) y tienen algunas funciones fisiológicas. Son más completos que un grupo de células cultivadas, pero menos complejos que los órganos. Derivan de unas pocas células de un tejido, células madre embrionarias o células madre pluripotenciales inducidas.

El desarrollo de órganos en miniatura en el laboratorio puede sonar a ciencia ficción. Indiscutiblemente faltan otros elementos como son el ambiente natural, que es una influencia crítica en la dinámica celular del desarrollo de órganos, pero los avances científicos están consiguiendo que, cada vez más, los organoides sean más complejos y se vayan aproximando más a la forma y función de la naturaleza. Hoy en día ya se han cultivado modelos de muchos órganos, entre otros el hígado, los riñones, el páncreas, la retina, órganos del tracto gastrointestinal, el oído interno e incluso el cerebro.

Los organoides suponen una herramienta muy prometedora en el campo de la investigación biomédica, especialmente si se plantea su combinación con otras técnicas, como la edición genómica o la reprogramación celular. Su función en medicina es fundamental, ya que permiten la investigación en modelos más avanzados que los cultivos celulares. No es difícil imaginar la herramienta tan importante que suponen en el campo de la medicina regenerativa, la medicina personalizada y los trasplantes. Pero no sólo eso: si pensamos que los organoides se construyen desde células de un paciente, entonces entendemos cómo pueden ayudarnos a comprender qué sucede en su enfermedad. Por ello se presentan como una gran oportunidad para conocer el desarrollo de diferentes procesos patológicos de las células humanas, como las infecciones o incluso el cáncer y, así mismo, son un valioso recurso para la búsqueda de fármacos contra dichos procesos patológicos, ya que permiten valorar la respuesta biológica y la toxicidad que nuevas moléculas puedan tener. En el campo de la neurología, pueden revelar pistas cruciales para el estudio de enfermedades neurodegenerativas como el alzhéimer o trastornos como los del espectro del autismo.

Y otro aspecto a destacar: los estudios con organoides pueden reducir el empleo de animales de experimentación. Esto es así porque se espera que los organoides, derivados de células humanas, presenten un metabolismo y funcionamiento más cercano al del tejido humano que los que se observan en un modelo animal

Como en tantas otras ocasiones, la urgencia para definir directrices éticas se intensifica con cada nuevo avance científico y tecnológico. En el caso que nos ocupa, al tratarse de una técnica muy novedosa, los aspectos éticos de la generación de organoides no han sido explorados en profundidad. Irremediablemente, han suscitado algunas cuestiones éticas e incluso legales, por ejemplo, en relación con uno de los orígenes de las células que se utilizan para producir organoides: los embriones humanos. De igual forma, el almacenamiento de organoides humanos en biobancos o su utilización en clínica plantea también importantes retos éticos, específicamente sobre la propiedad y el uso legal de material biológico, especialmente cuando se prevén aplicaciones comerciales. El consentimiento de los donantes debería ser un punto clave para la correcta utilización de material biológico tan sensible y potencialmente trascendente, por lo que deben establecerse eficaces políticas de privacidad.

Resultan especialmente fascinantes las cuestiones éticas nuevas, relevantes y hasta ahora pasadas por alto en relación con los organoides cerebrales. Los científicos han creado los llamados mini-cerebros (*Human brain organoids*) similares a los de un feto de unas 20 semanas, aunque más pequeños y con muchas diferencias estructurales y funcionales. Sin embargo, los organoides cerebrales exhiben conexiones neuronales y actividad eléctrica, lo que plantea la cuestión de si son o (lo que es más probable) algún día serán entes sensibles. Si los organoides cerebrales mostraran un atisbo de sensibilidad o pudieran llegar a sentir dolor, sería necesaria una discusión ética sobre su uso en la investigación y la práctica clínicas.

Concluyendo, estamos ante un tema en que la potencial utilidad diagnóstica y terapéutica y la necesaria protección de todos los seres humanos exigen la correspondiente valoración ética y una regulación jurídica adecuada. Por ello, como en tantas ocasiones, deben reexaminarse y replantearse los criterios bioéticos existentes a la luz de las más recientes novedades tecnológicas. Destacamos para terminar la reflexión expuesta en una revisión publicada recientemente en la revista *Science*, que resume el estado actual de la investigación en organoides y evalúa algunas de las implicaciones éticas de su utilización en investigación y en la práctica clínica: *“A pesar de las prometedoras aplicaciones (de los organoides), existen múltiples capas de complejidad, no sólo en el sentido tecnológico sino también respecto a la introducción de los aspectos éticos en la investigación, el cuidado clínico y la sociedad. Únicamente mediante la participación en un diálogo constructivo e interdisciplinar, que implique no sólo a los investigadores sino también a los pacientes, clínicos, reguladores, responsables éticos y el público, podemos asegurar una innovación responsable y una aceptación a largo plazo de esta emocionante tecnología,”*