



CREANDO UN MICROCUERPO HUMANO ("body-on-chips")

SABRINA SOFÍA PRIETO SALAZAR
Ingeniería Biomédica, 10.º semestre

Por mucho tiempo, las pruebas en animales han sido la base fundamental para predecir la farmacocinética (los efectos que tiene algún fármaco en el organismo) durante las etapas de desarrollo de nuevos medicamentos. Sin embargo, los modelos animales no reflejan precisamente el curso temporal que estos medicamentos tendrán en los seres humanos [1], por lo que también es necesario realizar pruebas en sujetos humanos, lo cual puede presentar un riesgo. Además, este proceso cuesta alrededor de tres billones de dólares, es decir, en general sacar un fármaco al mercado toma mucho tiempo y es significativamente caro.

Por lo anterior, se han buscado alternativas para desarrollar mejores medicamentos de manera más rápida y barata. Una de las soluciones creadas por el Wyss Institute en la Universidad de Harvard son los microsistemas fisiológicos conocidos como "órganos-en-chips" (OoC, por sus siglas en inglés) [1, 2].

Los órganos-en-chips son sistemas biomiméticos que tienen como función principal mantener la unidad funcional de un órgano vivo. Esto lo logran por medio de canales microfluídicos (poliméricos transparentes) en 3D, que replican la arquitectura, microambientes y fisiología de distintos órganos [2,3]. Son del tamaño de una memoria USB, y hasta el momento están en desarrollo 12 órganos distintos, incluidos: pulmones, intestinos, riñones, piel y médula ósea [1].

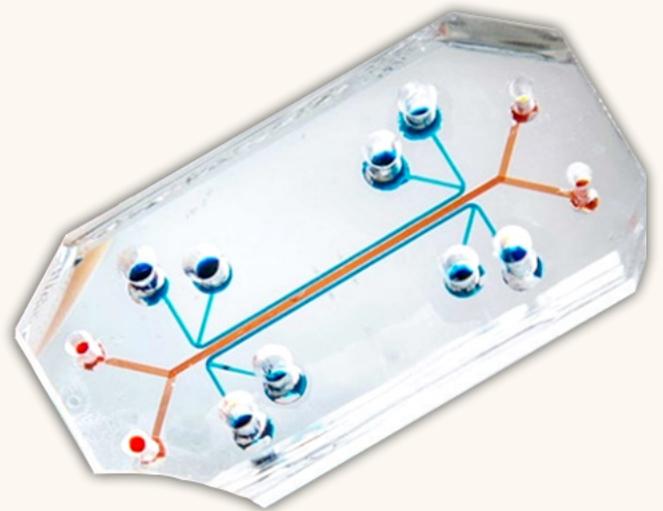


Figura 1. Órgano-en-chip: pulmón humano en un chip [4].

Lo impresionante de esta microtecnología es que los chips son capaces de imitar a la perfección las respuestas mecánicas y bioquímicas de los órganos en su entorno. Se contraen y expanden como lo harían en el cuerpo y permiten el desarrollo celular natural de los órganos [1]. En pocas palabras, son la perfecta réplica *in vitro* para observar su funcionamiento respecto a cualquier agente externo [3].

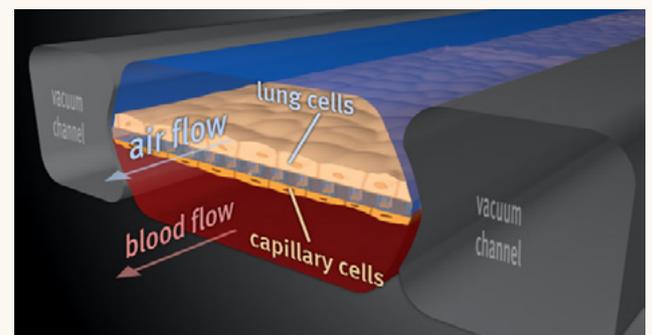


Figura 2. Estructura de pulmón-en-un-chip [1].



Ahora bien, para realizar las pruebas farmacocinéticas y poder predecir correctamente los efectos que tendrán los nuevos fármacos en los seres humanos, es necesario tener un sistema más completo que solo un órgano-en-chip. Esto se debe a que el cuerpo humano es un sistema complejo interconectado entre sí, que no presenta efectos en zonas aisladas.

Por esta razón, el Wyss Institute propuso combinar 10 de los 12 OoC que desarrollaron, de forma en que imitaran el funcionamiento del cuerpo por cuatro semanas, dándole el nombre de “Body-on-Chip” (cuerpo en chip) [4]. Dicho proceso fue llevado a cabo exitosamente por el “Interrogator”, un instrumento que permite la unión de los órganos-en-chips, alimentándolos (vascularización), permitiendo la perfusión y proveyendo un monitoreo constante de la integridad de los tejidos [5, 6].

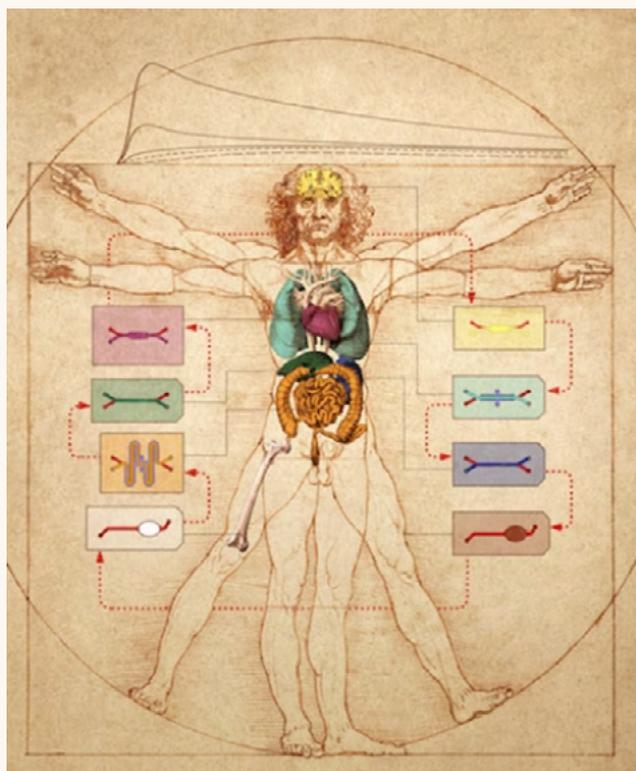


Figura 3. Representación del “Body-on-Chips” del Wyss Institute sobre el Hombre de Vitruvio de Leonardo da Vinci [6].

Gracias a la combinación de ambas tecnologías, el Wyss Institute ha sido capaz de investigar los efectos de distintos fármacos sobre diferentes configuraciones de OoC’s. Por ejemplo, recientemente, uno de sus equipos observó los efectos farmacológicos del cisplatino (medicamento utilizado en quimioterapias para el tratamiento de cáncer) en una configuración hígado-riñón-médula-ósea-en-chip. Su investigación concluyó que éste provoca la muerte de células sanguíneas, así como el aumento de biomarcadores relacionados con lesiones renales [6].

El desarrollo del “Body-on-Chip” tiene el potencial de convertirse en una herramienta vanguardista para la industria farmacéutica. Poder realizar las pruebas mencionadas *in vitro*, con retroalimentación específica y precisa de los efectos que tendrán los fármacos en los seres humanos, puede abrir paso a un nuevo campo de entendimiento de la farmacocinética en seres humanos y, a su vez, eliminar por completo las pruebas en animales.

Referencias

- [1] Ingber, D. (2023). Human Organs-on-Chips. Wyss Institute - Harvard University. [En línea]. Disponible en: <https://wyss.harvard.edu/technology/human-organs-on-chips/>
- [2] Macías, M. (2016). De la ficción a la realidad: órganos-en-chips al Servicio de la Ciencia y la Medicina, *Revista Odontológica Mexicana*, 20, (2), pp. 74-76. <https://doi.org/10.1016/j.rodex.2016.04.001>
- [3] Leung, C.M. *et al.* (2022). A guide to the organ-on-a-chip. *Nature Reviews Methods Primers* 2, 33. <https://doi.org/10.1038/s43586-022-00118-6>
- [4] Gelfand, A. (2015). Building a Full-Blown Human Body-on-a-Chip. *Discover Magazine*. [En línea]. Disponible en: <https://www.discovermagazine.com/technology/building-a-full-blown-human-body-on-a-chip>
- [5] Hwan Sung, J., *et al.* Recent advances in body-on-chip systems. *Anal Chem*, 91(1), pp. 330-351, 2019. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.8b05293>
- [6] Wyss Institute “Human ‘Body-on-Chip’ platform enables *in vitro* prediction of drug behaviors in humans”, Harvard University, 2020. [En línea]. Disponible en: <https://wyss.harvard.edu/news/human-body-on-chip-platform-enables-in-vitro-prediction-of-drug-behaviors-in-humans>

