

## TERAPIA CELULAR

El premio Nobel de Medicina Shinya Yamanaka usa células reprogramadas en monos con este trastorno sin que la terapia genere rechazo inmunológico

# Combatir el Parkinson con 'bioneuronas'

ÁNGELES LÓPEZ / Madrid  
Un año antes de ganar el Premio Nobel de Medicina en 2012, Shinya Yamanaka adelantaba a este periódico en una entrevista que uno de sus sueños, además de tratar a las personas con lesión medular, era utilizar su técnica de reprogramación celular contra el Parkinson. Por ese motivo anunciaba que tenía entre sus proyectos hacer estudios en monos que darían resultados no antes de dos o tres años. Ha cumplido su objetivo, pues la revista científica *Stem Cell* publica ahora los primeros datos de sus experimentos en macacos y son tremendamente prometedores.

Sin echar las campanas al vuelo, pues se trata de un estudio realizado en pocos animales, cuatro *Monos Cynomolgus*, y con poco seguimiento, sólo tres meses, éste es el primer trabajo que demuestra que el empleo de células reprogramadas similares a las embrionarias —denominadas iPS— no genera un rechazo inmunológico, algo fundamental para aplicar en un futuro esta técnica en humanos.

«Estos resultados son una base para empezar el trasplante autólogo [con las células del propio paciente] —al menos de neuronas— en la clínica», afirma uno de los autores del estudio, Jun Takahashi, del Centro de Investigación y Aplicación de Células iPS de la Universidad de Kyoto.

En el Parkinson, las neuronas que fabrican dopamina van desapareciendo. Esta sustancia es la que ayuda a transmitir las señales nerviosas dentro del cerebro. Sin ella, ese sistema de señalización queda fuera de control y el paciente deja de dirigir sus movimientos, entre otros síntomas.

El trabajo en el que ha participado Yamanaka se dirige precisamente a reparar esa pérdida de neuronas, y lo hace a partir de células de la boca, fibroblastos. Se tomó una muestra de la mucosa oral

de dos monos y se les aplicó la técnica de reprogramación para transformarlas en iPS, células similares a las embrionarias; y de ahí, mediante un cultivo, las transformaron en neuronas productoras de dopamina. En otros dos macacos realizaron el mismo procedimiento, pero las células empleadas no procedían de los propios animales sino de donantes.

A los tres meses de seguimiento, los investigadores comprobaron que mientras el trasplante de células de donante sí generaba un rechazo inmunológico, el autotrasplante no impactaba tanto en el organismo de los monos, la reacción fue mínima, tan escasa que no precisaron medicación inmunosupresora.

«Se trata de un avance fantástico», afirma Carlos Simón, anterior director científico del Centro de Investigación Príncipe Felipe de Valencia y actual responsable científico del Instituto Valenciano de Infertilidad. «El modelo de primate es el que hay que utilizar para estudiar las funciones cerebrales. Estos mismos resultados, en ratones no valdrían para nada. En cambio, este trabajo acerca la técnica de la reprogramación celular a la clínica».

No obstante, tanto este investigador como otros consultados por



Shinya Yamanaka es el creador de la reprogramación celular. / AFP

## UN TRASTORNO CON MUCHOS SÍNTOMAS

► **Afectados.** Se estima que en España la enfermedad de Parkinson afecta a más de 150.000 personas, una de cada cinco tienen menos de 50 años.

► **Síntomas.** El problema más conocido de este trastorno es el temblor, pero hay muchos más síntomas: fatiga, rigidez muscular, trastornos al orinar, estreñimiento, alteración del sueño con pesadillas, depresión.

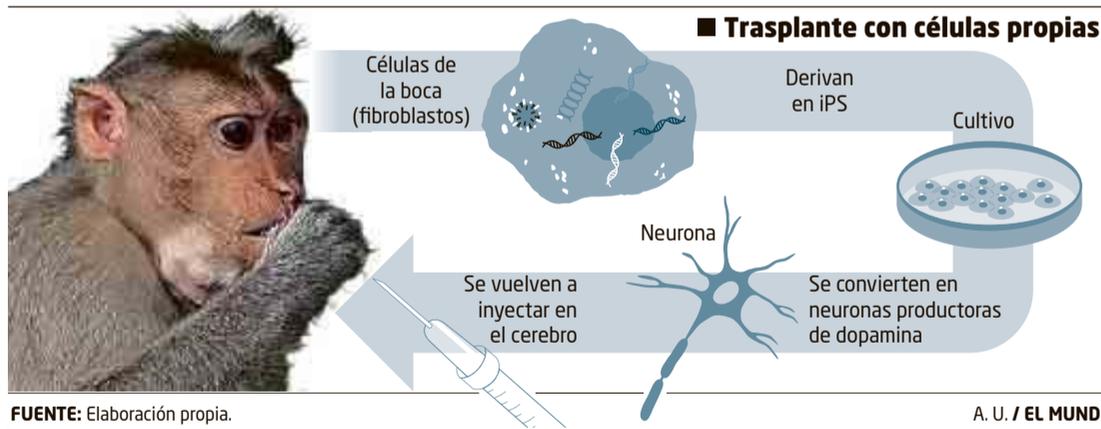
► **Terapias.** Los tratamientos

no causen reacciones no deseadas, como un descontrol de funciones neuronales o conexiones indeseadas», señala Thomas Graff, investigador del Centro de Regulación Genómica de Barcelona.

Mucho más positivo se muestra Ángel Raya, profesor de investigación ICREA en el Instituto de Bioingeniería de Cataluña, quien señala que ya se han hecho estudios en ratones que demuestran que la inyección de estas neuronas no genera tumores. «No estaría mal que este experimento lo repitiese otro laboratorio de forma independiente.

Sin embargo, creo que muchas agencias reguladoras de terapias aprobarían, con los datos disponibles ahora en monos, un ensayo clínico en humanos. Porque poco más se puede hacer a nivel preclínico. Este estudio es una antesala inmediata para un ensayo en pacientes que, por supuesto, tendrá todos los controles de seguridad necesarios».

Aunque habrá que esperar a ver qué más consiguen los investigadores japoneses, no hay duda de que este país, con el primer ensayo clínico autorizado con iPS para la degeneración macular, está a la cabeza en este campo de investigación.



EL MUNDO advierten que, además de la respuesta inmunológica, se debe conocer cómo reacciona el cuerpo a largo plazo ante la inyección de células reprogramadas.

«Creo que todavía hay mucho que estudiar para dar este paso, sobre todo asegurarse de que las células implantadas no formen tumores, que hagan conexiones funcionales, sobrevivan a largo plazo y

que existen están orientados a frenar los síntomas, pero no evitan la muerte neuronal.

► **Apoyo.** Los pacientes demandan centros de referencia específicos, profesionales con formación especializada y más investigación.

► **Futuro.** La cifra de afectados se duplicará en 20 años.

## Salud / Cirugía

# Implantes de grasa enriquecida

A. L. / Madrid

Hospitales de diferentes puntos de España llevan algunos años utilizando grasa de la propia paciente para reconstruir una mama extirpada o dañada después de sufrir un cáncer. No sólo se realiza aquí, esta técnica la están empleando cirujanos de otros países, y todos ellos han comprobado que este tipo de injertos tiene un inconveniente: su reabsorción. Al cabo de varios meses, la grasa no *prende* y el volumen del injerto va disminuyendo, lo que obliga a un nuevo paso por quirófano.

Ahora, un equipo de cirujanos y científicos del Hospital Universitario de Copenhague (Dinamarca) ha utilizado células madre de la propia grasa para *retener* el injerto. Y aunque algunos centros ya están empleando este procedimiento con células madre, es ahora la primera vez que se publica un ensayo controlado y se detallan sus resultados.

El estudio danés, publicado en *The Lancet*, se ha realizado con 10 voluntarias sanas a las que se les extrajeron 50 mililitros de grasa de cada lado del abdomen. Una parte de ella se trató para extraer y cultivar sus células madre. Una vez obtenidas estas células, se mezclaron con el resto de la grasa no tratada y ese cóctel se inyectó en la zona posterior de un brazo de las voluntarias. En el otro brazo, se les inoculó grasa no enriquecida con células, sin tratar.

## Volumen

Lo que se comprobó mediante una resonancia magnética a los cuatro meses de la inyección es que los injertos inoculados con grasa enriquecida mantuvieron el 80% de su volumen, mientras que los otros sólo retuvieron el 16% de su grasa.

En un comentario que publica la misma revista, investigadores de la Universidad de Pittsburgh, en EEUU, señalan que «estas terapias podrían revolucionar la reconstrucción de la mama después de un cáncer y la reparación de deformidades tras un trauma, por ejemplo».

Uno de los problemas que adelanta César Casado, jefe de Servicio de Cirugía Plástica y Reparadora del Hospital Universitario de La Paz de Madrid y uno de los cirujanos que utiliza la grasa en la reconstrucción mamaria, es el coste del procedimiento. «Añadir células progenitoras supone entre 4.000 y 7.000 euros más. Además, conlleva un gran trabajo burocrático, aunque es una técnica que está avanzando mucho».

A. U. / EL MUNDO