

La terapia con células madre podría frenar la esclerosis múltiple progresiva

El empleo de células madre derivadas de la piel atenúa la respuesta autoinmune por los macrófagos y la microglía y, por ende, reduce la inflamación y daños sobre el SNC.

Nueva esperanza contra la esclerosis múltiple

La esclerosis múltiple es una enfermedad neurodegenerativa causada por la destrucción por el sistema inmune del propio paciente de la capa de mielina que protege las neuronas. Una enfermedad que padecen cerca de 47.000 españoles –y hasta 2,3 millones de personas en todo el mundo–, muy especialmente las mujeres, y para la que no existe cura. Menos aún en las formas progresivas de la enfermedad, para las que ni siquiera hay tratamientos capaces de frenar su evolución. De ahí la importancia de un estudio dirigido por investigadores de la Universidad de Cambridge (Reino Unido), en el que se describe una terapia con células madre capaz de aliviar los síntomas y de revertir los daños neuronales en las distintas formas de esclerosis múltiple. O así sucede, cuando menos, en modelos animales –ratones.

Como explica Stefano Pluchino, director de esta investigación publicada en la revista «Cell Stem Cell», «nuestro trabajo con ratones muestra que el uso de células reprogramadas del propio paciente podría abrir la puerta al tratamiento personalizado de enfermedades inflamatorias crónicas, incluidas las formas progresivas de la esclerosis múltiple».

Atenuar la respuesta autoinmune

Los macrófagos son las células del sistema inmune responsables de, entre otras funciones, proteger al organismo frente a los invasores, ya sean externos –como sería un virus o una bacteria– o internos –caso de una célula tumoral–. El problema es que estos macrófagos, que actúan como primera línea defensiva del organismo, confunden en ocasiones lo ‘propio’ con lo ‘extraño’ y desencadenan una enfermedad autoinmune. Así sucede en el caso de las ‘microglías’, esto es, de los macrófagos del sistema nervioso central, que pueden llegar a atacar a las neuronas cerebrales y de la médula espinal y causar una inflamación crónica. El resultado es el desarrollo de la esclerosis múltiple progresiva, que a diferencia de la forma más común de la enfermedad –la denominada ‘remitente-recurrente’– no cursa en forma de brotes, sino con un deterioro progresivo del SNC.

Y llegados a este punto, ¿no hay ninguna manera de contrarrestar el daño causado por las microglías a las neuronas? Pues en teoría, sí. Habría que utilizar células madre neurales (NSC), es decir, con capacidad para transformarse en cualquier célula del cerebro y la médula espinal. De hecho, un estudio previo de los mismos autores ya mostró que el trasplante de NSC reduce tanto la inflamación como los daños causados en el sistema nervioso central. Sin embargo, el primer problema que presenta el uso de este tipo de células madre es su origen. Y es que las NSC deben obtenerse de embriones, por lo que más allá de las cuestiones éticas, su disponibilidad es muy limitada. Pero aún hay otro problema y, si cabe, más importante. Dado que estas NSC no proceden del propio paciente, sino de un embrión, pueden ser identificadas por el organismo como ‘invasoras’, por lo que se desencadenaría una respuesta inmune para destruirlas. Lo cual no haría sino aumentar el grado de inflamación.

El uso de células reprogramadas del paciente podría abrir la puerta al tratamiento personalizado de las enfermedades inflamatorias crónicas.

Entonces, ¿cuál puede ser la posible solución? Pues recurrir a SNC del propio paciente. Y para ello, lo que han hecho los autores es tomar células de la piel de adultos y ‘reprogramarlas’ para convertirlas en ‘células madre neurales inducidas’ (iNSC), cuya capacidad de diferenciación es

similar al de las NSC. Todo ello sin provocar una respuesta inmunitaria. La pregunta entonces es: ¿estas iNSC funcionan?

En el estudio, los autores utilizaron un modelo animal –ratones– de esclerosis múltiple. Y lo primero que vieron es que, como consecuencia de la enfermedad, los animales presentaban unos niveles muy elevados de succinato, un metabolito que envía a la señal a los macrófagos y las microglías para que causen inflamación –si bien solo en el líquido cefalorraquídeo, que no en la sangre periférica.

Así, el siguiente paso fue trasplantar NSC e iNSC directamente en el líquido cefalorraquídeo de los animales. ¿Y qué sucedió? Pues que la inoculación de estas células madre indujo un descenso muy significativo de los niveles de succinato, lo que provocó una ‘reprogramación’ de los macrófagos y las microglías –que básicamente, pasaron de ser células inmunes ‘malas’ a ‘buenas’-. Así, y desarticulada la respuesta autoinmune, se observó una disminución de la inflamación y de los daños sobre el cerebro y la médula espinal.

También en las formas progresivas

En definitiva, el empleo de NSC abre la puerta al tratamiento, y quizás incluso a la cura, de la esclerosis múltiple, incluidas aquellas formas en las que, como ocurre con las progresivas, aún no hay ninguna terapia disponible. O más concretamente, de iNSC, que no solo pueden ayudar a reparar los daños neuronales ocasionados por la enfermedad, sino que también, como recuerdan los autores, presentan ventajas muy notables.

Como indica Stefano Pluchino, «nuestra estrategia resulta especialmente prometedora porque las iNSC no conllevan el riesgo de una respuesta inmune adversa».

Fuente: abc.es