El futuro: inyecciones contra el infarto

Casi un tercio de las muertes que se producen en España cada año se deben a enfermedades relacionadas con el aparato circulatorio. De ellas, la mayor parte corresponden a patologías isquémicas del corazón. El infarto de miocardio sigue acabando con cerca de 15.000 vidas anuales en nuestro país a pesar de que la incidencia del mal no ha dejado de decrecer desde 2006.

La mejora de los métodos de asistencia de urgencia permite que cada vez más pacientes aquejados de una crisis cardiaca puedan salvar su vida. Aún así, sobrevivir a un infarto puede dejar una cicatriz indeleble en el corazón. La probabilidad de padecer un segundo episodio varía entre el 10 y el 50% según diferentes factores biológicos, ambientales y comportamentales. Por eso, es necesario mantener un cuidado permanente de la salud del superviviente de una crisis cardiaca.

Nueva estrategia curativa

En los últimos años, se han desarrollado numerosas líneas de investigación que pretenden regenerar el tejido dañado tras una crisis de este tipo. Muchos de los intentos de trasplantar células precursoras de músculo cardiaco dan buenos resultados, pero se enfrentan a ciertos efectos adversos, como el aumento desproporcionado del riesgo de arritmias.

Esta semana, la comunidad científica ha tenido conocimiento de una nueva estrategia curativa que podría ayudar a mejorar las condiciones de un corazón infartado limitando en gran medida los riesgos añadidos. Se trata de inyectar directamente en órgano dañado esferoides compuestos por células madre humanas. La idea ha sido testada en animales de laboratorio y presentada por científicos de la Universidades Shinshu y Keio de Japón.

Hasta ahora, los esfuerzos para regenerar músculo cardíaco perdido en pacientes se han centrado en el uso de Células Madre Inducidas Pluripotentes Humanas (HiPSC). Estas células (con las que se investiga desde la primera década de este siglo) se obtienen a partir de células de un tejido adulto.

En estado embrionario, todas nuestras células son pluripotentes, es decir, no se han especializado en una función concreta. A medida que el embrión se desarrolla, las células humanas se especializan en una tarea (pueden ser células de

tejido cardíaco, formar parte de la retina, convertirse en neuronas…)

La ciencia es capaz de dirigir relativamente el desarrollo de una de esas células y especializarla en una función deseada en laboratorio. Desde el descubrimiento de las HiPSC, no es necesario acudir a embriones humanos para realizar ese proceso. Ahora podemos extraer célula de un tejido adulto (de la piel o de la grasa de una persona, por ejemplo), rebobinar su estado para devolverla a la situación de pluripotente y volver a especializarla en una función diferente.

Evitar las arritmias

De ese modo se ha conseguido hace tiempo reprogramar células para que se comporten como cardiomiocitos, las células del corazón que se contraen o estiran espontáneamente para producir los latidos. Cuando se inyectan estas células reprogramadas en un corazón infartado, pueden empezar a generar músculo sano. Pero la mayoría de los ensayos clínicos con esta terapia demuestran que se produce un elevadísimo riesgo de arritmias después del tratamiento.

El estudio japonés sugiere una alternativa. En lugar de inyectar células pluripotentes inducidas, los investigadores han desarrollado unas esferas microscópicas con conjuntos de esas mismas células.

En primer lugar, han extraído células de varios tejidos del paciente y las han reprogramado en laboratorio para convertirlas en cardiomiocitos. Después de purificarlos, han sido capaces de generar con ellos racimos tridimensionales o esferoides que pueden ser inyectados. Para comprobar su eficacia, han inyectado 60 millones de cardiomiocitos agrupados en esferoides en el corazón de monos macacos de la especie Macaca fascicularis.

Los animales habían sufrido daño cardiaco recientemente. El estudio ha arrojado interesantes resultados. En primer lugar, mediante el uso de electrocardiogramas se ha comprobado que las células inyectadas cumplen enseguida la función de un cardiomiocito sano: responden a los estímulos al modo que lo hacen las células normales de un ventrículo.

Evolución positiva

Además, responden al uso de fármacos estimuladores de la función cardiaca y presentan una correcta adherencia al corazón del

animal. Esto es posible gracias a que las células inyectadas pronto expresan proteínas como la conexina 43 encargadas de formar uniones en el tejido que las recibe. Pero lo más importante es que la evolución de los animales fue muy positiva tras recibir la inyección.

Comparados con individuos que recibieron placebo, los monos tratados experimentaron un riesgo casi nulo de arritmia. Mediante el uso de ecocardiografía y TAC, se demostró que esos mismos monos presentaron una mejor función cardiaca (medida mediante el control de la capacidad de eyección ventricular) desde 4 horas después de la terapia. Por último, biopsias posteriores mostraron que anatómicamente, las nuevas células se habían integrado con normalidad en el corazón dañado.

A pesar de que el estudio solo se ha realizado con animales, los protocolos de reprogramación celular y creación de los esferoides son perfectamente aplicables a humanos. De hecho, el transporte de las células desde el laboratorio donde se modificaron a las instalaciones donde se implantaron a los macacos (a más de 200 kilómetros de distancia) se realizó en contenedores convencionales refrigerados a 4 grados lo que sugiere que la técnica no requiere de grandes y costosas infraestructuras de criopreservación para que sea eficaz.

El siguiente paso, obviamente, será extender estos ensayos a la clínica con pacientes humanos antes de poder anunciar la primera terapia con inyecciones para reparar corazones infartados de manera sencilla y segura.

Con información de La Razón