UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA: NANOMAGNETISMO Y CELULAS MADRE, TERAPIA PARA REGENERAR EL NERVIO CIATICO

Desde los laboratorios de la UNLP, surge una novedosa estrategia terapéutica que ya arrojó excelentes resultados en la recuperación funcional del nervio en un modelo animal

Las lesiones en los nervios periféricos representan una patología tan frecuente como de difícil recuperación. Según datos oficiales se estima que, en el mundo, un promedio de 20 de cada 100 mil personas padece esta condición. Recientemente, un equipo interdisciplinario de investigadores del Instituto de Física La Plata (IFLP) -perteneciente a la Universidad Nacional de La Plata y al CONICET, y del Instituto de Química y Fisicoquímica Biológicas (IQUIFIB) de la Universidad de Buenos Aires – CONICET / UBA, desarrollaron una innovadora estrategia terapéutica que arrojó excelentes resultados en la recuperación funcional del nervio ciático en un modelo animal.

Tras minuciosos estudios de laboratorio, propusieron y demostraron la eficacia de un novedoso procedimiento al amplificar la terapia celular con direccionamiento magnético. Los resultados alcanzados en los ensayos con animales representan un avance de significativa relevancia en el camino para resolver una de las dolencias más comunes y dolorosas que afectan la salud de hombres y mujeres.

Se trata de un proyecto interdisciplinario e interinstitucional liderado por los grupos de las Doctoras Marcela Fernández van Raap del IFLP de la UNLP y Patricia Setton-Avruj del IQUIFIB UBA-CONICET, quienes dirigieron la tesis doctoral de la Doctora Paula Soto en esta temática.

Concretamente, las científicas demostraron que la terapia con células madre multipotentes adultas aisladas de tejido adiposo, cargadas con nanopartículas magnéticas de óxidos de hierro y direccionadas con fuerzas magnéticas, permite alcanzar una marcada mejora en la recuperación nerviosa, observándose el restablecimiento de la mielina y la recuperación funcional del nervio ciático.

Las investigadoras explicaron que “las lesiones nerviosas periféricas traumáticas constituyen una gran preocupación para la salud pública, ya que provocan una disminución o incluso una pérdida de movilidad de la zona inervada. A ello se suma el dolor neuropático en los pacientes que sufren esta condición que los puede llevar a la incapacidad completa si no son tratados a tiempo ”.

A pesar de la capacidad regenerativa que caracteriza al sistema nervioso periférico (SNP), la recuperación de los nervios tras una lesión suele ser particularmente lenta, especialmente cuando la lesión se produce lejos del órgano o tejido diana. Fernández van Raap lo ejemplifica con claridad: “el nervio ciático es el más largo del cuerpo humano; luego de una lesión, los axones tienen que regenerarse a través de largas distancias, y lo hacen a un ritmo inferior a 1 milímetro por día. En estos casos, la recuperación del nervio tras ser afectado, incluso en casos moderados, puede llevar meses o años, y aun así no conseguir restaurar la morfología y la función completas”.

Las investigadoras aseguraron que “debido a su compleja fisiopatología, los enfoques farmacológicos y quirúrgicos actuales sólo son parcialmente eficaces. Frente a ello, las terapias con células madre adultas han mostrado algunos resultados alentadores y se han identificado como candidatas prometedoras para el tratamiento de la regeneración nerviosa”.

Las especialistas indicaron que uno de los mayores obstáculos de este nuevo enfoque radica en conseguir un número suficiente de células en el lugar lesionado para producir efectos terapéuticos significativos. “Para superar esa dificultad -explicaron- nuestra propuesta combina estrategias biológicas con células madre mesenquimales derivadas del tejido adiposo, y nanotecnológicas de orientación magnética. Es un procedimiento de gran relevancia, ya que presenta los primeros experimentos in vivo de orientación de ‘células madre magnéticas’ para la regeneración de nervios periféricos. Utilizando un método no invasivo y no traumático, mejoramos el reclutamiento de células en el nervio lesionado, fomentando la remielinización del nervio y su recuperación funcional”, concluyeron.

Al momento de elegir una estrategia de terapia celular, tanto las células trasplantadas y el tejido de destino deben considerarse cuidadosamente. Las células madre adultas, originalmente, sólo se obtenían en la médula ósea, ya que poseen capacidad de autorrenovación y un potencial de diferenciación. Fueron popularizadas en 1991 por Arnold Caplan, quien informó de su capacidad para dar lugar a hueso y cartílago. Desde entonces, los investigadores han aislado células madre mesenquimales (MSC) de muchos otros tejidos, como el tejido adiposo o la pulpa dental, entre otros. Cabe destacar que las células madre adultas no presentan los cuestionamientos éticos asociados a las células madre embrionarias.

Las células madre mesenquimales derivadas del tejido adiposo resultan de especial interés para la ciencia ya que pueden obtenerse a través de un procedimiento mínimamente invasivo y, además, producen altos rendimientos celulares y proliferan rápidamente en cultivo.

Paralelamente, los avances en nanotecnología ofrecen cada vez más enfoques novedosos para resolver problemas de salud pública. Por ejemplo, las nanopartículas magnéticas ofrecen hoy una gran variedad de aplicaciones, desde su uso como sondas para imágenes médicas, a la hipertermia magnética para el desafío de tumores, o como vehículo para la administración de fármacos para diversas aplicaciones.

Aunque para muchos parezca ciencia ficción, las células multipotentes cargadas con nanopartículas magnéticas pueden ser guiadas y dirigirse de forma no invasiva mediante la aplicación de un gradiente de campo magnético, generado con un dispositivo que simplemente se apoya en forma externa al cuerpo en el lugar específico de la lesión.

Debido a su baja citotoxicidad, el tipo de portador magnético más investigado son las nanopartículas de óxido de hierro superparamagnético (conocidas como SPIONs por su sigla en inglés). Los SPIONs han sido ampliamente validados para terapias contra el cáncer, como portadores de fármacos anticancerígenos. “Estas nanopartículas son rutinariamente sintetizadas y caracterizadas en los laboratorios del IFLP-UNLP para su uso en diversas aplicaciones”, aseguró Fernández van Raap.

Sobre el nuevo descubrimiento, las científicas detallaron: “El desarrollo consistió en cargar células madre mesenquimales derivadas del tejido adiposo (AdMSC) con nanopartículas de óxido de hierro superparamagnéticas (SPION) recubiertas de ácido cítrico. Luego se trasplantaron sistémicamente las células en ratas a las que se colocó un imán en su pata para direccionar las células hacia la lesión. Este imán atrae a las células magnéticas y facilita su arribo y retención en el nervio ciático lesionado. Los experimentos demostraron que la llegada de las células madre direccionadas magnéticamente al nervio lesionado se incrementó significativamente y sus efectos beneficiosos superaron las propiedades regenerativas de la terapia celular por sí sola”.

En relación al procedimiento, se explicó que “primero se extrae tejido adiposo de una rata y de allí se obtienen las células madre, que son la que tienen la propiedad de auto renovarse y diferenciarse a otros tipos celulares. Luego se incuban estas células con nanopartículas magnéticas, y es allí que ocurre un proceso denominado endocitosis, donde las nano partículas son incorporadas en endosomas presentes en el citoplasma de las células y de este modo las células se vuelven magnéticas”.

Al adquirir magnetismo, la célula es atraída por un imán ubicado de forma externa, que permite direccionarla desde el exterior. Por ejemplo, en una rata que tiene una lesión en el nervio ciático derecho, se le trasplantan células madre magnéticas y se le coloca un imán sobre la patita derecho, en la zona donde se registra el daño.

Las especialistas aclararon que “en general, si sólo se inyectan las células pero no se hace el direccionamiento magnético, estas células igual se dirigirán en forma espontánea al sitio lesionado, pero llegarán pocas y no permanecerán el tiempo suficiente. En cambio, el direccionamiento magnético aumenta el número de células que llega y mejora su retención, lo que permite acelerar la regeneración de la mielina y la recuperación de la función del nervio lesionado”.

“Nuestros resultados demuestran que la administración de células madre mesenquimales derivadas del tejido adiposo, asistida por magnetismo, mediante un método no invasivo y no traumático, es una estrategia muy prometedora para promover el reclutamiento celular y la regeneración del nervio ciático después de una lesión traumática. Además, nuestros resultados validan la orientación magnética in vivo superando los informes anteriores en modelos menos complejos mediante la orientación magnética de las células in vitro y ex vivo” resumieron las investigadoras.

Este artículo fue comentado en la revista Science, una de las más prestigiosas publicaciones de investigación científica del mundo.