

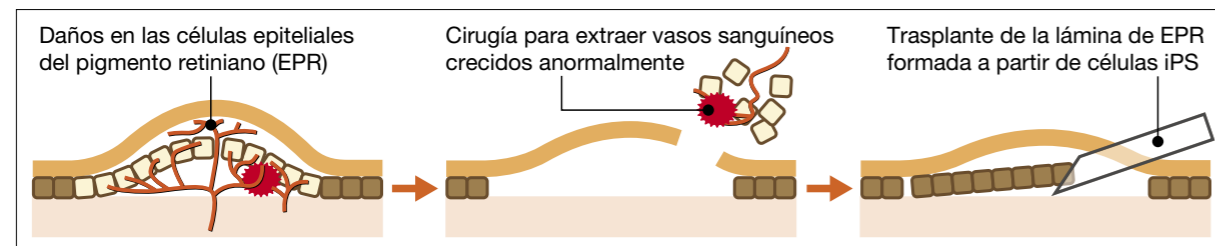
# Las células iPS ofrecen nuevas esperanzas en la lucha contra las enfermedades oculares

En septiembre de 2014, un equipo dirigido por la Dra. Masayo Takahashi, líder de la oftalmología japonesa que pertenece al instituto de investigación japonés RIKEN, llevó a cabo el primer trasplante del mundo de células madre pluripotentes inducidas (células iPS, por sus siglas en inglés) para una enfermedad ocular. La generación de células iPS fue anunciada por primera vez en 2006 por el profesor Shin'ya Yamanaka, director del Centro para la Investigación y la Aplicación de Células iPS (CiRA, por sus siglas en inglés) de la Universidad de Kioto. Estas células son capaces de diferenciarse en diversos tipos de células que componen los tejidos y órganos del cuerpo, y se cree que tienen usos potenciales en la restauración de las células perdidas por enfermedades o lesiones, ofreciendo la esperanza de proporcionar curas a enfermedades para las que anteriormente no se tenía un tratamiento. La cirugía de trasplante de células iPS realizada por la Dra. Takahashi y su equipo ha suscitado mucha expectativa ya que es un logro notable que se prevé pueda conducir a aplicaciones médicas regenerativas prácticas.

“Mi interés en la investigación médica regenerativa comenzó”, explica la Dra. Takahashi, “cuando acompañé a mi marido en sus estudios en el extranjero, a los Estados Unidos, y supe de la existencia de las células madre que eran capaces de reponer células en el cuerpo. Aunque más tarde logré utilizar células madre embrionarias para producir células de la retina, supe tan pronto como me enteré del descubrimiento de las células iPS que había encontrado las células madre ideales. Creo que nuestro logro pionero en el mundo se debe a que nos especializamos en el campo clínico de la oftalmología, al mismo tiempo que estamos expuestos a la investigación con células madre, que es un campo completamente diferente, y también al hecho de que siempre hemos llevado nuestra investigación a los límites de la vanguardia”.

En la cirugía mencionada anteriormente, las células iPS se crearon a partir del tejido de la piel de una paciente que sufría de la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) de tipo húmedo, y estas células iPS se diferenciaron en células epiteliales del pigmento retiniano (EPR) y se procesaron en forma de una lámina de células. La lámina de células de EPR se trasplantó entonces a la paciente en la que se generaron las células iPS, lo que hizo posible prevenir un mayor deterioro de su visión (un síntoma de la DMAE de tipo húmedo).

## Método de la cirugía de 2014



La degeneración macular asociada a la edad (DMAE) de tipo húmedo es una enfermedad ocular caracterizada por puntos ciegos denominados escotomas y la distorsión del campo visual central, que en algunos casos conduce a una pérdida severa de la agudeza visual. Es causada por la degradación relacionada con la edad del epitelio pigmentario retiniano (EPR) y el daño a la retina del crecimiento anormal de los vasos sanguíneos (conocido como neovascularización coroidea) en la región macular del ojo. En la cirugía de 2014, se trasplantó en el ojo una lámina de células EPR creadas a partir de células iPS después de la eliminación de vasos sanguíneos anormales.



**Masayo Takahashi**

La Dra. Masayo Takahashi se graduó en la Facultad de Medicina de la Universidad de Kioto en 1986. En 1992, completó su doctorado sobre patología visual en la Escuela de Posgrado de Medicina de la Universidad de Kioto. Primero trabajó como doctora clínica, pero después de sus estudios en los Estados Unidos en 1995 se interesó por la investigación. En 2005, su laboratorio se convirtió en el primero del mundo que consiguió diferenciar la retina neural de las células madre embrionarias. Actualmente es jefa de proyecto del Laboratorio para la Regeneración Retinal del Centro para la Biología del Desarrollo (CDB, por sus siglas en inglés) del RIKEN.

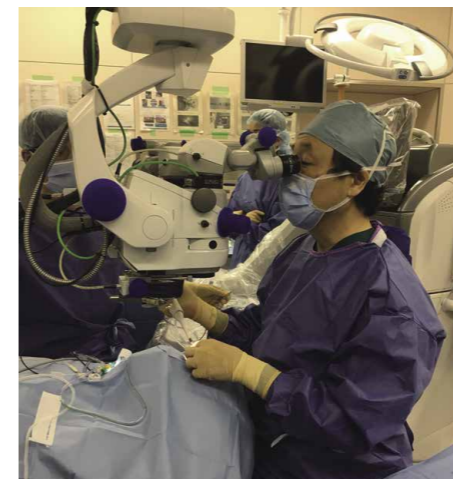
Posteriormente, en marzo de 2017, la Dra. Takahashi y su equipo dieron otro importante paso hacia adelante. Mientras que la cirugía de 2014 había utilizado células generadas a partir de los propios tejidos de la paciente, la Dra. Takahashi y su equipo lograron esta vez efectuar el primer trasplante de células EPR generadas a partir de células iPS originadas de otra persona (llamado *trasplante alogénico*) para tratar a un paciente con la DMAE de tipo húmedo. Actualmente, se está haciendo un seguimiento del paciente para observar si hay posibilidad de rechazo, que es un riesgo que conlleva el trasplante alogénico. En cuanto a la importancia de la operación, la Dra. Takahashi explica que “el trasplante alogénico reduce sustancialmente el tiempo y el costo requeridos en la producción de células EPR, creando oportunidades para que aún más pacientes se sometan a cirugía. Oír, de primera mano, las ansiosas expectativas de los pacientes cuando se trabaja como clínico también ha sido una motivación de importancia significativa”.

El equipo de la Dra. Takahashi está actualmente preparando los estudios clínicos dirigidos a la retinitis pigmentosa, una enfermedad ocular hereditaria, trasplantando células fotorreceptoras. “Como estoy decidida a hallar las aplicaciones de las células iPS en los tratamientos lo más rápido posible, he participado activamente en la creación de las regulaciones para sus aplicaciones prácticas en la medicina regenerativa. En Japón, donde los estudios clínicos y los ensayos clínicos pueden realizarse al mismo tiempo, hay una ventaja significativa en el hecho de que la investigación pueda ser llevada a cabo por los doctores que también trabajan en entornos médicos. Esto ayuda a asegurar que proceden con un sentido de responsabilidad y un sentido ético profundo. Nuestros estudios clínicos avanzados han atraído la atención de investigadores de varios países que trabajan en la medicina regenerativa. Tengo la intención de mantener un ritmo rápido de investigación, de manera que podamos tratar las enfermedades del mayor número posible de pacientes”.

## Diferencias entre trasplantes autólogos y alogénicos

	Trasplantes autólogos (células del propio paciente)	Trasplantes alogénicos (células de otra persona)
Tiempo	Largo período de preparación	Corto período de preparación
Coste	Alto	Bajo

Una característica de la cirugía de 2017 es que utiliza células iPS generadas a partir de otros individuos cuyo tipo de antígeno leucocitario humano (HLA, por sus siglas en inglés) coincide con el del paciente. Se espera que este enfoque suprima mejor las respuestas de rechazo en comparación con los trasplantes alogénicos convencionales.



En la operación de 2017, al igual que en 2014, la cirugía fue realizada por un colaborador de la Dra. Takahashi, el Dr. Yasuo Kurimoto, que es director del Departamento de Oftalmología del Hospital General Centro Médico de la Ciudad de Kobe. La operación fue realizada por un equipo de seis miembros y pudo finalizarse en el tiempo previsto de aproximadamente una hora.



La Dra. Takahashi ha jugado un papel clave en la construcción de los planes para el centro médico Kobe Eye Center, cuya finalización está prevista para otoño de 2017. Estas amplias instalaciones incluirán departamentos centrados en la investigación fundamental y la aplicación clínica de las células iPS para la regeneración retinal y otros usos prácticos para la medicina regenerativa, así como departamentos que proporcionarán apoyo de rehabilitación y empleo a pacientes con deficiencias visuales.