



Un equipo de investigación de la UCA y del INIBICA ha demostrado la eficacia en modelos animales de células endoteliales progenitoras para frenar el avance de la isquemia periférica grave

Un equipo de investigación del departamento de Biomedicina, Biotecnología y Salud Pública de la Universidad de Cádiz y del Instituto de Investigación Biomédica de Cádiz **INIBICA** ha demostrado en ratones la capacidad regeneradora de células endoteliales progenitoras extraídas de sangre o médula ósea en tratamientos contra la isquemia periférica grave. Esta enfermedad cardiovascular puede llegar a suponer la amputación de pies o piernas del paciente en sus estadios avanzados.

Este grupo ha estudiado los mecanismos de acción de estas células en ratones a los que se ha simulado la isquemia periférica, en el artículo titulado 'Identification of the initial molecular changes in response to circulating angiogenic cells-mediated therapy in critical limb ischemia', publicado en la revista *Stem Cell Research & Therapy*.

En esta investigación, concluyen que las células administradas son capaces de promover la formación de nuevos sanguíneos, según han certificado estos ensayos in vivo, es decir, con modelos animales, en este caso los ratones isquémicos.

Estos trabajos desarrollados en laboratorio por la UCA con ratones han certificado que el uso de estas células pueden ayudar a la revascularización, esto es, a la formación de nuevos vasos mediante procesos conocidos como angiogénesis, o al engrosamiento de las ya existentes (arteriogénesis).

La regeneración y el aumento de los vasos impulsan la recuperación del flujo sanguíneo. "Facilitan así el paso del oxígeno y los nutrientes y el freno progresivo del avance de la

enfermedad y de la necrosis de los tejidos”, ha explicado la investigadora de la UCA, M^a Carmen Durán, autora principal de los trabajos.



Cuatro grupos de ratones

Estas células se podrían usar como terapia alternativa en pacientes isquémicos. En este estudio, el equipo investigador trabajó con cuatro grupos de ratones. En dos de ellos, reprodujo un modelo de isquemia grave, bloqueando las arterias femorales como ocurre en los pacientes humanos que sufren esta enfermedad. “Al pincharles las células endoteliales progenitoras, éstas promueven la formación de vasos colaterales adyacentes a la arteria femoral por los que puede seguir circulando la sangre hasta el destino final”, ha señalado M^a Carmen Durán.

Sin embargo, en los ratones isquémicos a los que se produjo el bloqueo del flujo de sangre pero no se administraron células progenitoras, no se observó esta mejora.

Cabe señalar que no todos los pacientes con isquemia periférica pueden someterse a cirugía, que es lo que prioriza hoy día el tratamiento, debido a la situación crítica en la que se encuentran. Por otro lado, muchos de los pacientes que se someten a cirugía requieren de reintervención.

Para estos pacientes, el uso de terapia celular constituye, por tanto, una alternativa, puesto que no requiere de una cirugía invasiva y permite la recuperación del flujo sanguíneo, reduciendo la posibilidad de amputaciones. “Los primeros resultados observados empleando terapia celular en pacientes son prometedores”, ha señalado Durán.

Así, este trabajo con modelos animales permite abrir la posibilidad de que se puedan reproducir en el laboratorio células que se encuentran en el propio individuo en un número limitado y que puedan funcionar contra la isquemia en unas condiciones óptimas similares a las autólogas, esto es, las extraídas del cuerpo del propio paciente.

Otros trabajos

Más allá de esta investigación, dentro de este mismo ámbito, hay en marcha trabajos en los que colabora este mismo equipo con una empresa que está aplicando terapia celular en un ensayo clínico en fase 3 –la última antes de que se pueda comercializar–, en pacientes críticos de isquemia periférica en centros hospitalarios como el Puerta del Mar, también en Cádiz. Utilizan en este caso células mononucleares, extraídas de la médula ósea del propio paciente.

Estas investigaciones habrán de ser complementadas en el futuro con nuevos ensayos con pacientes. “La necesidad de utilizar estas terapias ha acelerado el desarrollo de estudios en humanos y en nuestro trabajo con ratones, estamos viendo, entre otras cuestiones, cómo funcionan las células en situaciones patológicas e intentar modularlas fuera del individuo y luego poder administrarlas”, ha indicado Durán.

Además, los investigadores de la UCA se centran en analizar también las proteínas que resultan alteradas en el tejido dañado por la isquemia, y en la respuesta al tratamiento celular, para tratar de entender los mecanismos de acción de estas células y abrir opciones con las mismas.

Estos trabajos han contado con financiación del Instituto de Salud Carlos III, dependiente del Ministerio de Ciencia e Innovación, y del Programa Operativo de Andalucía Feder, de la Iniciativa Territorial Integrada 2014-2020 y de la Consejería de Salud y Familias.

Referencias

Beltrán-Camacho L, Jiménez-Palomares M, Rojas-Torres M, Sánchez-Gomar I, Rosal-Vela A, Eslava-Alcón S, Pérez-Segura MC, Serrano A, Antequera-González B, Alonso-Piñero JA, González-Rovira A, Extremera-García MJ, Rodríguez-Piñero M, Moreno-Luna R, Røssel Larsen M, Durán-Ruiz MC. “Identification of the initial molecular changes in response to circulating angiogenic cells-mediated therapy in critical limb ischemia”. *Stem Cell Research & Therapy*.

Fuente: [Fundación Descubre](#).