



TERAPIA REGENERATIVA CELULAR EN EL TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Autor: Marta Casarrubios García.
Tutor: Carlos Guillén Viejo

La esclerosis múltiple es una patología neurodegenerativa crónica, consistente en la aparición de lesiones desmielinizantes en las neuronas del sistema nervioso central (SNC). Esto da lugar a una serie de síntomas neurológicos como espasticidad, problemas visuales, fasciculaciones musculares, debilidad y descoordinación de movimiento, entre otras. Este trabajo se centrará en el estudio de las posibilidades de las células madre mesenquimales en el tratamiento de la esclerosis múltiple, dada su capacidad inmunorreguladora, neuroprotectora y regenerativa.

METODOLOGÍA DEL TRABAJO

- Revisión bibliográfica de diferentes artículos en los que se pretende determinar la viabilidad del uso de las células madre mesenquimales en la esclerosis múltiple, mediante la experimentación en animales a los que previamente se les ha inducido la encefalomiélitis experimental autoinmune.
- Se nombran diferentes materiales para el correcto ensamblaje de las células mesenquimales en el organismo, con el fin de aumentar su viabilidad *in vivo*.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

I. Fisiopatología de la esclerosis múltiple

La patología de la esclerosis múltiple está caracterizada por la pérdida de la vaina de mielina que envuelve a los axones, lo que resulta en una degeneración progresiva de las neuronas.

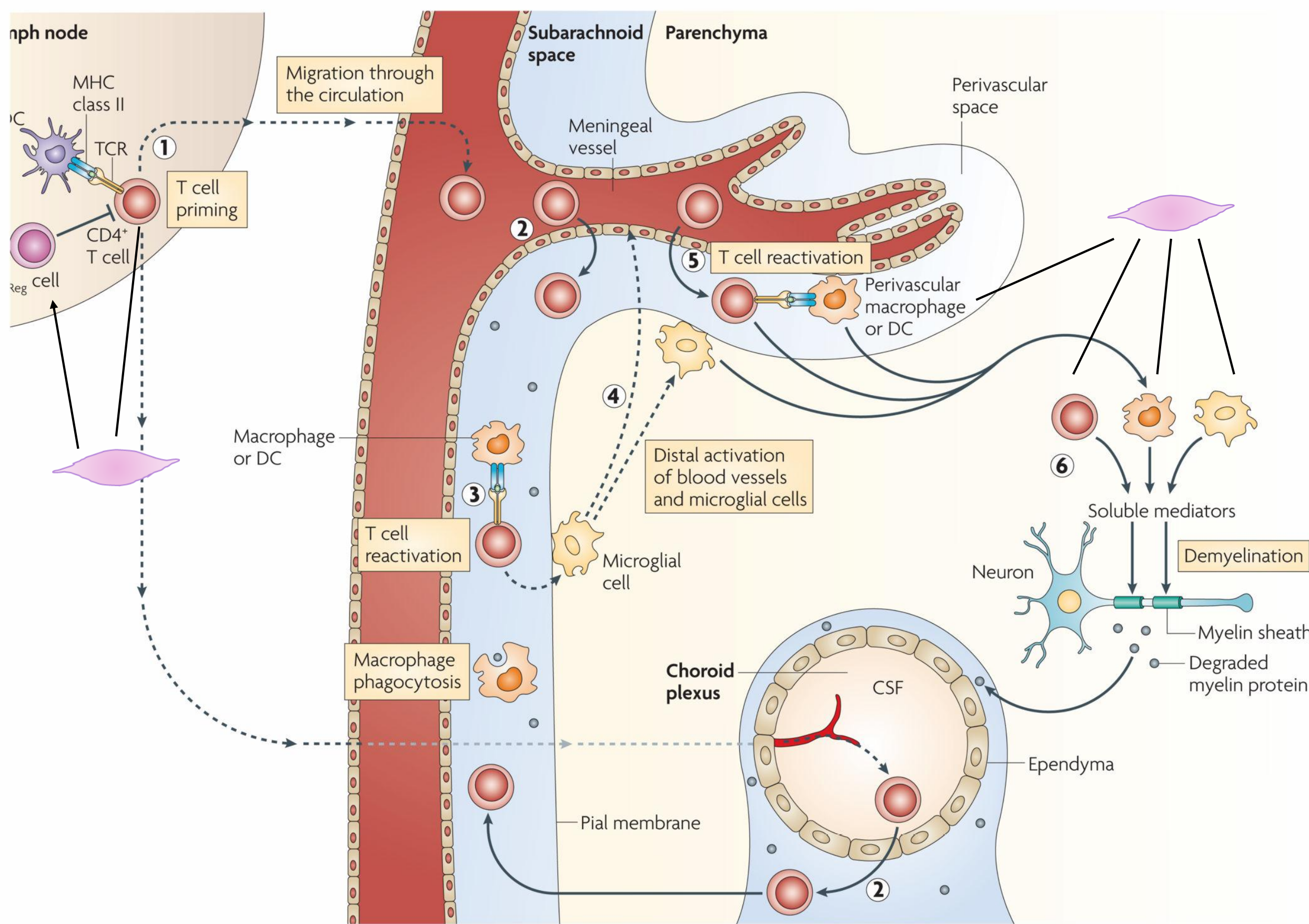


Imagen 1. Modificada de Goverman et al. Se muestra la fisiopatología de la esclerosis múltiple en sus diferentes "etapas". (1) Activación periférica de los linfocitos T. (2) Paso desde la circulación al espacio subaracnoideo. (3) Reactivación de los linfocitos T en el espacio subaracnoideo por células presentadoras de antígeno. (4) Células de la microglía activan la barrera hematoencefálica. (5) Se favorece el paso de las células proinflamatorias. (6) Liberación de mediadores solubles de la inflamación que dan lugar a la desmielinización.

II. Uso de células mesenquimales como terapia inmunomoduladora

La habilidad que muestran las células madre mesenquimales en la regulación del proceso autoinmune, es clave para su empleo en enfermedades como la esclerosis múltiple. Se ha demostrado que éstas son capaces de mejorar la clínica del modelo animal de la EM.

¿Qué hace de las células madre mesenquimales una posible alternativa en el tratamiento de la esclerosis múltiple?

- Secreción de citoquinas reguladoras.
- Propiedad inmunomoduladora.
- Capacidad migratoria.
- Multipotencia

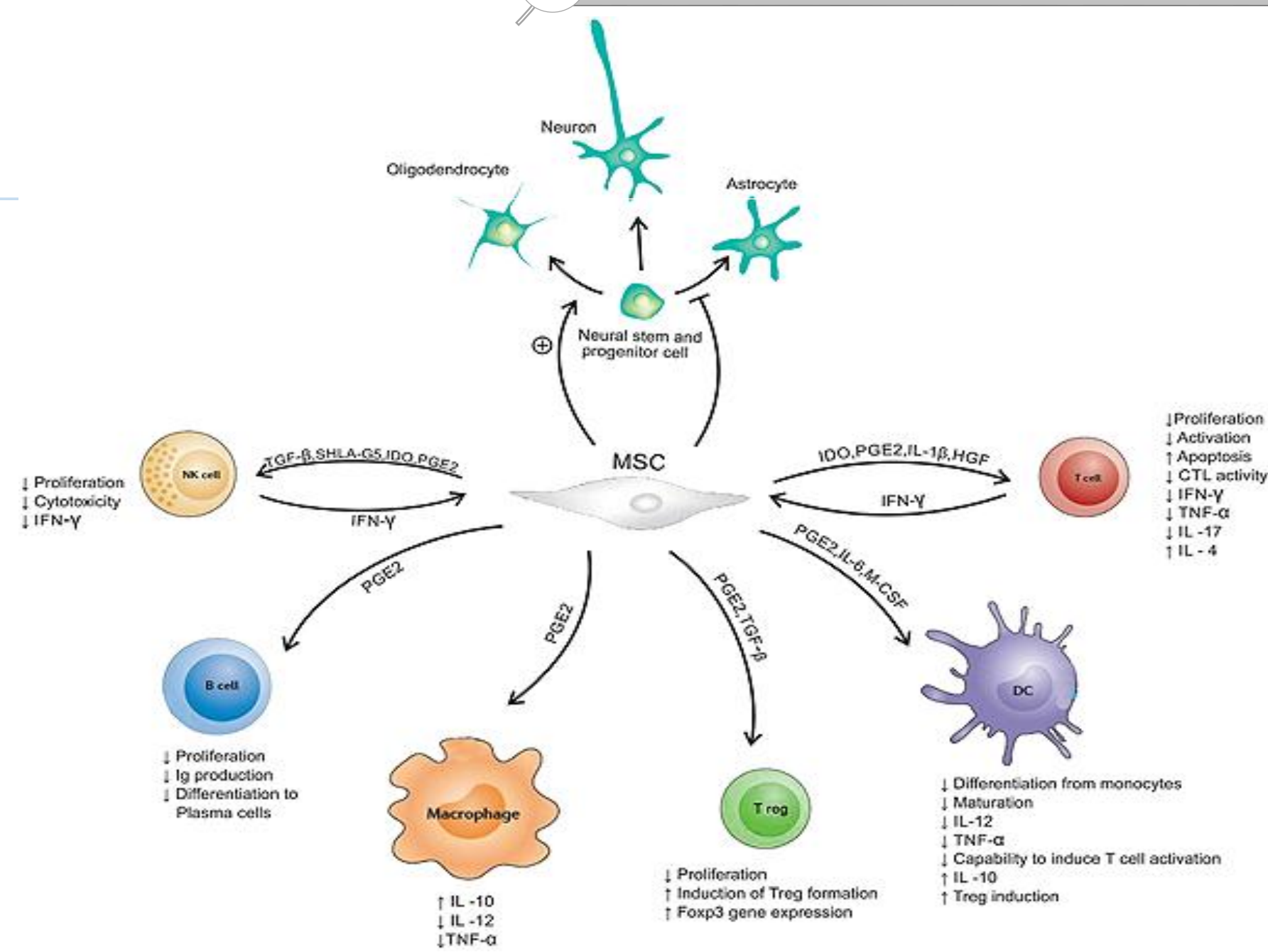


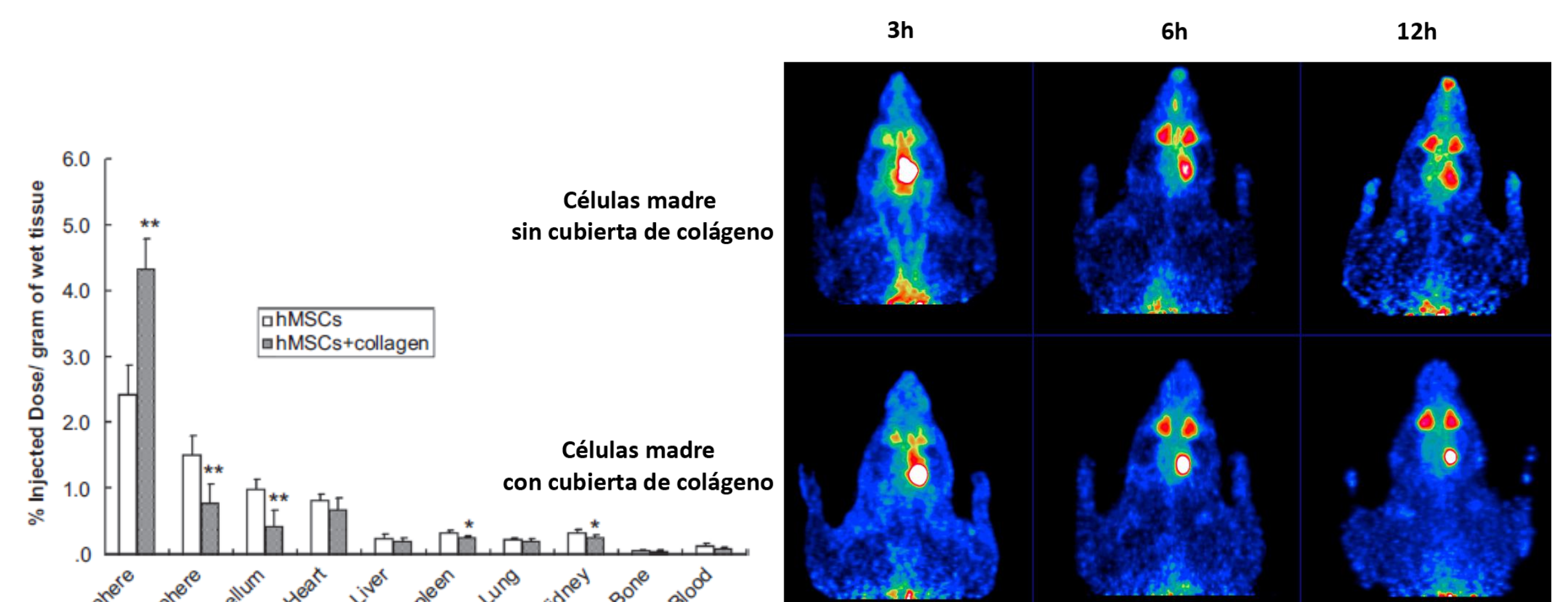
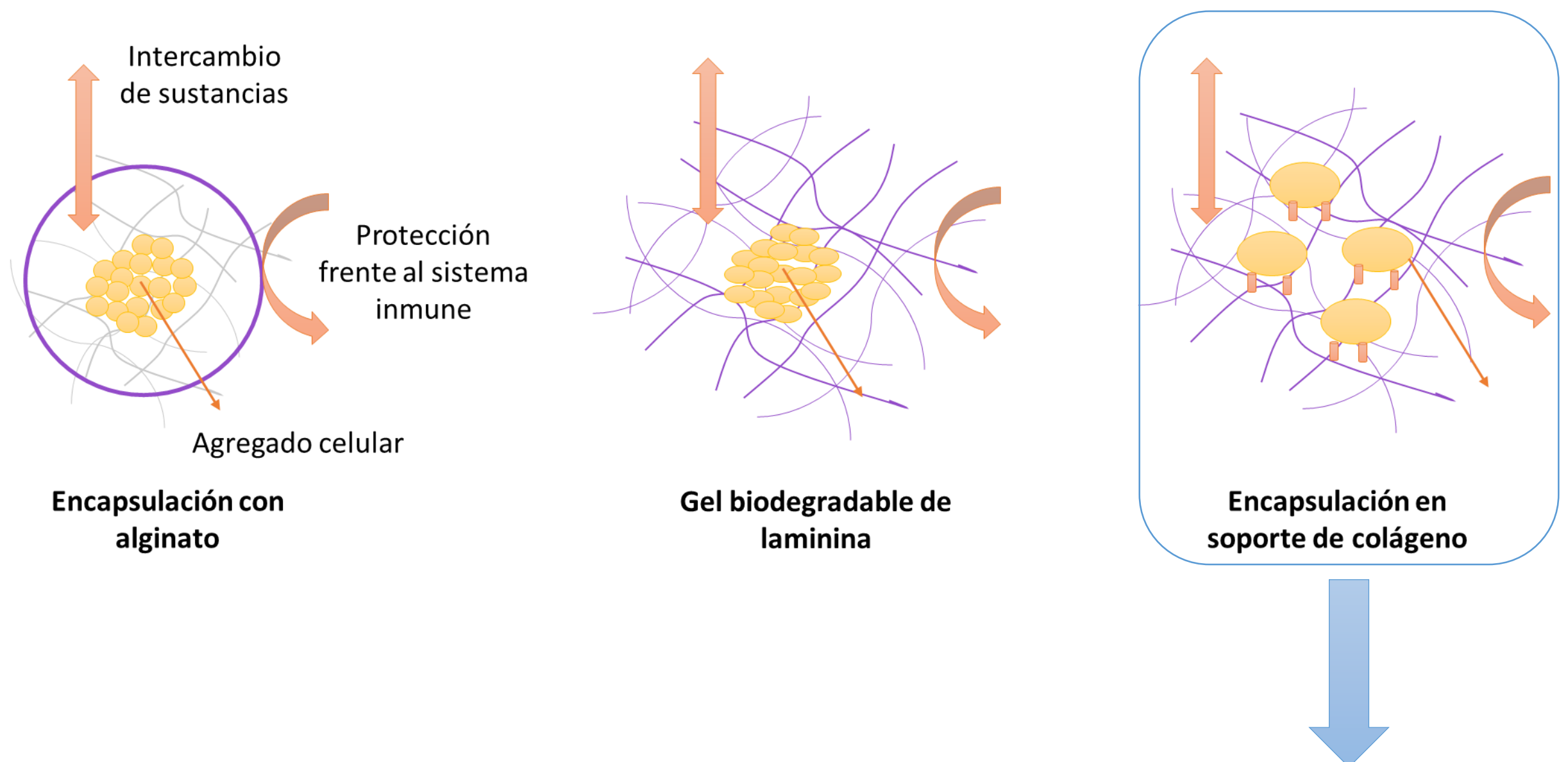
Imagen 2. De Gharibi T et al. Visión general de la influencia de las células madre mesenquimales sobre los diferentes componentes de la respuesta inmune.

III. Ensamblaje de las células madre mesenquimales

El foco de la esclerosis múltiple, donde es necesaria la presencia de las células madre mesenquimales, es un lugar caracterizado por estrés oxidativo, isquemia, inflamación y una gran actividad de la respuesta inmune. Es por ello que se buscan métodos que permitan una integración adecuada de las células madre mesenquimales en el tejido, de manera que se aumente su supervivencia y su retención *in vivo*.

¿Por qué encapsular las células madre mesenquimales para su administración *in vivo* en lugar de liberarlas sin recubrimiento?

- Favorece permanencia en zona de interés
- Aumenta viabilidad *in vivo*
- Permite la liberación continua de citoquinas reguladoras



Figuras 1 y 2. Modificadas de Guan et al. Distribución en el organismo de las células madre 12 horas después de su inoculación. Se aprecia una mayor cantidad de las mismas encapsuladas con colágeno que sin encapsular en el tejido diana (hemisferio izquierdo). Éste es capaz de retener las células en el órgano diana, disminuyendo su distribución a otros órganos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Goverman J. Autoimmune T cell responses in the central nervous system. *Nature Reviews Immunology* 2009;9(6):393-407.
2. Gharibi T, Ahmadi M, Seyfizadeh N, Jadidi-Niaragh F, Yousefi M. Immunomodulatory Characteristics of Mesenchymal Stem Cells and their role in the Treatment of Multiple Sclerosis. *Cell Immunol* 2015.
3. Portero A, Orive G, Hernandez RM, Pedraz JL. Encapsulación de células para el tratamiento de enfermedades del sistema nervioso central. *Revista de neurología* 2010;50(7):409-419.
4. Guan J, Zhu Z, Zhao RC, Xiao Z, Wu C, Han Q, et al. Transplantation of human mesenchymal stem cells loaded on collagen scaffolds for the treatment of traumatic brain injury in rats. *Biomaterials* 2013;34(24):5937-5946.