



## &gt; SALAMANCA

# Grasa que reduce la inflamación pulmonar

Investigadores salmantinos descubren que las células madre de la grasa mejoran el pronóstico de pacientes graves de la COVID-19. Por **E. Lera**

La meta está lejana, pero los científicos galopan a una de caballo para dar con la vacuna de una infección que ha parado el mundo. La COVID-19 ha pulsado el botón de pausa y no se sabe cuándo lo desactivará. Se ha enquistado de tal manera que toda ayuda es poca. Mientras llega esa *pócima mágica* que frene su expansión, aparecen diferentes alternativas para ganar tiempo y dar vida.

En este escenario esperanzador el Hospital Universitario de Salamanca, la Clínica Universidad de Navarra, la Fundación Jiménez Díaz y el Gregorio Marañón lideran un estudio multicéntrico de terapia celular con células madre procedentes del tejido adiposo para el tratamiento de pacientes críticos de coronavirus.

La investigación, publicada en la revista biomédica *EClinicalMedicine*, del grupo The Lancet, se centra en personas que habían recibido diversos tratamientos antivirales y antiinflamatorios que no estaban funcionando y fueron tratados en un programa de uso compasivo con células mesenquimales de donantes sanos, obtenidas a partir de tejido adiposo y administradas por vía intravenosa. Un paso al frente que contó desde el primer momento con la aprobación de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

«Lo que hemos observado en es-

te estudio es que este tratamiento no produjo efectos adversos. Al contrario, la mayoría de los pacientes mejoraron su situación clínica, sus marcadores inflamatorios se redujeron y aumentaron sus células inmunes. A las dos semanas de la primera dosis, más de la mitad de los pacientes habían podido ser desconectados del ventilador mecánico», explica Fermín Sánchez-Guijo Martín, director del Área de Terapia Celular del Servicio de Hematología del IBSAL-Hospital Universitario de Salamanca.

Aunque había en la literatura científica generada en torno a la COVID-19 varias revisiones y comentarios que describían la potencial utilidad terapéutica de las células mesenquimales para reducir la inflamación en estos pacientes, la experiencia en personas intubadas se reducía a un único caso publicado, por lo que esta serie de pacientes tratados en España, siendo un grupo muy reducido de casos, es la primera que se publica a nivel internacional.

«La ventaja fundamental del tratamiento con células mesenquimales es la ausencia de efectos adversos relacionados con la administración de este tratamiento, que para muchas de las aplicaciones sigue siendo una terapia experimental», declara para, más adelante, añadir que con miles de pacien-



Exteriores del Hospital Universitario de Salamanca. REPORTAJE GRÁFICO: ENRIQUE CARRASCAL

tes tratados en ensayos clínicos con estas células para otras enfermedades no se han objetivado efectos secundarios significativos. Y esto es clave, a su parecer, porque otros muchos medicamentos los pueden tener y son conocidos. «Las células no interaccionan con otros tratamientos e incluso se pueden complementar bien con ellos».

En cuanto a eficacia, afirma que es muy pronto para decir nada con los datos disponibles, ya que hacen falta ensayos clínicos con una rama de control sin tratamiento celular que se asigne aleatoriamente y que se aplique a un número mucho mayor de pacientes, pe-

ro al menos si se puede indicar que con las mejoras observadas en este estudio, esta opción terapéutica merece ser explorada de esa forma en el futuro.

En la publicación inicial han incluido 13 pacientes con infección crítica por coronavirus con necesidad de ventilación mecánica que estaban en las Unidades de Cuidados Intensivos de los cuatro hospitales participantes. El resultado más importante es que el tratamiento resultó seguro y, además, con todas las reservas que requiere este tipo de estudios piloto, a las dos semanas del tratamiento nueve de los 13 pacientes habían mejorado su situación clínica y siete de

ellos ya estaban fuera de la UCI sin necesidad de ventilación mecánica, con reducción de la inflamación y mejora de la respuesta inmune, celebra el también profesor de la Facultad de Medicina de la Universidad de Salamanca (USAL).

Comenta que esta opción se puso encima de la mesa cuando asumieron el intentar, en los casos más críticos sin muchas otras opciones terapéuticas, evaluar este tratamiento celular que sabían que podría ser eficaz, en base a su experiencia en la Red de Terapia Celular en otras enfermedades inflamatorias donde las llevan empleando más de 15 años. «Fue la necesidad de ayudar a nuestros



pacientes y compañeros de intensivos lo que nos movió a tomar esta iniciativa conjunta en varios hospitales y centros de investigación biomédica españoles», expone Sánchez-Guijo Martín.

Como era un estudio inicial y no había apenas experiencia en la literatura médica con esta alternativa terapéutica, seleccionaron aquellos pacientes críticos que necesitaban intubación y en los que, a juicio de los médicos intensivistas, no habían funcionado los tratamientos previos administrados. Un procedimiento, según informa, habitual para este tipo de estudios piloto.

En esta línea, indica que emplearon lo que se denomina uso

compasivo, una alternativa legal para solicitar un tratamiento no aprobado para un uso concreto, en un paciente determinado, y bajo la supervisión directa de un especialista. Hace falta, además del consentimiento por escrito del paciente –en este caso de sus familiares al tratarse de pacientes sedados y sometidos a ventilación mecánica–, acuerdo de la dirección del Hospital, y permiso y autorización por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, dado que las células mesenquimales son consideradas como un tipo de medicamento que se denomina 'de terapias avanzadas'.

En este proyecto han obtenido las células a partir de tejido adiposo abdominal, extraído por los Servicios de Cirugía Plástica de los hospitales participantes mediante la realización de un lipoaspirado, que es un procedimiento sencillo. «La clave está en el hecho de que, para poder realizar una expansión en el laboratorio de estas células que están en una proporción baja en la grasa, es necesario disponer de una Unidad de Producción Celular o sala blanca, con unas medidas de esterilidad y pureza del aire estrictas, que son instalaciones que no están presentes en la mayoría de los hospitales del Sistema Nacional de Salud», subraya Sánchez-Guijo Martín.

Estas salas blancas son acreditadas por el Ministerio de Sanidad a través de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios cada tres años, y el personal que trabaja en ellas requiere un altísimo grado de especialización. «El proceso de cultivo y expansión del número de estas células hasta alcanzar la dosis celular necesaria requiere aproximadamente de 2-3 semanas. Posteriormente, las células son congeladas hasta que se autoriza su empleo, momento en el que son descongeladas y administradas por vía intravenosa».

Respecto al siguiente movimiento, el profesor de la Facultad de Medicina de la Universidad de Salamanca avanza que están preparando un ensayo clínico de mayor envergadura con un mayor número de pacientes y con una rama control que reciba el tratamiento estándar, pero sin células para el caso de que se vuelvan a tener pacientes graves tras los rebrotes.

Es verdad, insiste, que existen muchos ensayos clínicos en marcha en muchos países del mundo, en especial en China y Estados Unidos, sin embargo, estos resultados están pendientes. «La terapia celular en este contexto no busca eliminar el virus, sino disminuir la inflamación masiva que produce el virus en los pacientes más graves», aclara Fermín Sánchez-Guijo Martín.

## FERMÍN SÁNCHEZ-GUIJO MARTÍN / DIRECTOR DEL ÁREA DE TERAPIA CELULAR

### «La inversión en I+D+i biomédica dista mucho de la de los países con los que nos deberíamos comparar»

Fermín Sánchez-Guijo Martín, director del Área de Terapia Celular del Servicio de Hematología del IBSAL-Hospital Universitario de Salamanca, asegura que «Castilla y León es una región donde el talento y las ideas están más presentes, y la cultura del esfuerzo está arraigada». Sin embargo, pone un 'pero': «Estamos lejos de los datos de producción científica de otras zonas de España, pero es una cuestión de cantidad de masa crítica y de número de centros de referencia. La inversión en España en I+D+i biomédica dista muchísimo de aproximarse a la de los países con los que nos deberíamos comparar».

En su opinión, las crisis perjudican siempre más a las poblaciones vulnerables. En investigación biomédica considera que son los jóvenes los que tienen unas condiciones laborales más precarias y por tanto son los primeros damnificados. Eso sí, a su parecer, el también profesor de la Universidad de Salamanca sostiene que es más una cuestión de vulnerabilidad que de rango de edad.

Como médico e investigador, tiene claro que se necesita mucha más inversión en investigación biomédica, si bien afirma que no es una cuestión exclusiva de las administraciones. Y es que, según expone, el mecenazgo, fuera de Amancio Ortega y otras excepciones, brilla por su ausencia a diferencia de lo que ocurre en otros países, en especial Estados Unidos.

No obstante, en terapia celular, el apoyo de la Consejería de



Fermín Sánchez-Guijo Martín.

Sanidad a través del Centro en Red de Medicina Regenerativa y Terapia Celular de Castilla y León viene potenciando desde hace más de 10 años esta línea de desarrollo biomédico y también apostando por centros como el IBSAL para ser referencia nacional en terapias avanzadas, como ha ocurrido con las leucemias y linfomas, donde Salamanca es uno de los ocho hospitales de referencia en España para su administración.

Sánchez-Guijo Martín explica que el reconocimiento social no es en ningún caso la motivación clave para seguir trabajando e investigando. «Los profesionales sanitarios y los investigadores biomédicos, como ha quedado demostrado en la crisis de la COVID-19, nos movemos por nuestra vocación de servicio y ayuda a la sociedad, con independencia del grado de reconocimiento social que ello conlleve, que insisto tiene poca importancia para muchos de nosotros», concluye.