

Corrigen la fibrosis pulmonar en ratones con una terapia génica

Científicos del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas han conseguido por primera vez revertir la fibrosis en un ensayo con ratones. El experimento, que es una prueba de concepto, se ha realizado con un tratamiento que alarga los telómeros. El trasfondo del trabajo es la hipótesis de que las enfermedades asociadas a la edad pueden tratarse atacando los procesos celulares del envejecimiento.

SINC

30/1/2018 09:00 CEST



Paula Martínez (izq.) y Maria A. Blasco (drcha.), principales autoras del trabajo. / CNIO

La fibrosis pulmonar idiopática es una enfermedad sin tratamiento y potencialmente letal, asociada a la presencia de telómeros demasiado cortos. Estos telómeros son 'capuchones' que protegen al cromosoma cuando la célula se divide, pero solo cumplen su función si son lo bastante largos; cuando se acortan demasiado, la célula, dañada, deja de dividirse, y eso impide la regeneración del tejido.

El Grupo de Telómeros y Telomerasa del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) ha logrado detener el avance de esta enfermedad en

ratones, mediante una terapia génica que alarga los telómeros. Su trabajo es una “prueba de concepto de que la activación de la telomerasa representa un tratamiento efectivo contra la fibrosis pulmonar”, escriben los autores en su publicación el 30 de enero en la revista *eLife*.

Es la primera vez que se aborda el tratamiento de
la fibrosis pulmonar como el de una enfermedad
asociada a la edad

Dado que el acortamiento de los telómeros es también un indicador de envejecimiento del organismo, Maria A. Blasco, investigadora principal del estudio, destaca que “es la primera vez que se aborda el tratamiento de la fibrosis pulmonar como el de una enfermedad asociada a la edad, buscando rejuvenecer los tejidos afectados”.

“Lo más relevante de nuestro trabajo es que sugiere una solución potencialmente viable y eficaz a un problema clínico real, la fibrosis pulmonar, que hasta el momento no tiene ningún tratamiento”, señala Paula Martínez, coautora del trabajo. “Los únicos tratamientos para la fibrosis pulmonar aprobados hoy día no tienen efectos curativos, ya que atacan un síntoma de la fibrosis y no la causa. Nuestra terapia se basa en corregir la causa molecular de la fibrosis pulmonar en pacientes con telómeros cortos, introduciendo en las células del tejido pulmonar dañado la única enzima capaz de alargar los telómeros, la telomerasa”.

En la fibrosis pulmonar el tejido del pulmón desarrolla cicatrices que provocan una pérdida progresiva de la capacidad respiratoria. Los tóxicos ambientales juegan un papel importante en su origen, pero se sabe que debe haber también un daño telomérico para que la enfermedad aparezca. Los pacientes de fibrosis pulmonar tienen telómeros cortos tanto si la enfermedad es hereditaria como si no. La explicación más probable es que cuando los telómeros se vuelven muy cortos el daño en la célula activa un 'programa de reparación' que induce a la formación de cicatrices, y estas a la fibrosis.

El mejor modelo animal disponible

El equipo de investigación del CNIO decidió hace cinco años abordar el problema, empezando por crear un modelo animal que reprodujera fielmente la enfermedad humana. El modelo más usado hasta entonces era un ratón al que se le provocaban lesiones pulmonares mediante un compuesto tóxico, la bleomicina, en un intento de reproducir el daño ambiental. Pero en estos animales la enfermedad remite por sí sola en pocas semanas y no se produce acortamiento en los telómeros.

Dos meses después del tratamiento la fibrosis había
“mejorado o desaparecido” en estos ratones generados
en el laboratorio

Querían un ratón en el que el daño ambiental se sumara al producido por telómeros cortos, que es lo que ocurre en la realidad. Lo consiguieron en 2015. El resultado que publican ahora muestra que, en efecto, activar la enzima telomerasa para que alargue los telómeros en el tejido pulmonar puede ser una estrategia terapéutica efectiva. En esos ratones lo ha sido. Solo tres semanas después del tratamiento, los animales enfermos “mostraron una función pulmonar mejorada y menos inflamación y fibrosis” –escriben los autores en *eLife*–; dos meses después del tratamiento la fibrosis había “mejorado o desaparecido”.

Un taxi genético

El tratamiento ha consistido en introducir el gen de la telomerasa en las células del tejido pulmonar mediante terapia génica. Los investigadores primero modificaron un virus inocuo para los humanos (vectores) de modo que su material genético incorporara el gen de la telomerasa, y después inyectaron esos vectores en los animales. Los animales recibieron una única inyección de este taxi genético.

En 2012 Blasco y su grupo lograron que ratones tratados con telomerasa vivieran más tiempo y con mejor salud. Su trabajo desde entonces se ha orientado a adaptar esa terapia a enfermedades específicas asociadas a la edad y a defectos en los telómeros. Han obtenido resultados positivos en el tratamiento del infarto, de la anemia aplásica y, ahora, de la fibrosis

pulmonar. En el caso del infarto, la investigación para acercar la terapia a la clínica ya está en marcha, en colaboración con el grupo de Fàtima Bosch y Francisco Fernández-Avilés, Jefe del Servicio de Cardiología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

FIBROSIS

TELÓMEROS

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)