

Una técnica no invasiva en el cerebro permite el tratamiento genético contra el párkinson

Un estudio liderado por investigadores españoles ha demostrado, en macacos, que se puede administrar terapia genética frente a esta enfermedad neurodegenerativa en una zona específica del cerebro. Para lograrlo, han abierto temporalmente la barrera hematoencefálica con ultrasonidos focalizados.

Ana Hernando

19/4/2023 20:00 CEST



En la actualidad, no se conoce ninguna cura frente al párkinson, ni existen tratamientos eficaces para ralentizar su progresión./ Adobe Stock

Una investigación hispano-japonesa, dirigida por un equipo del Centro Integral de NeuroCiencias de HM Hospitales ([HM CINAC](#)), ha dado un paso clave para lograr los tratamientos genéticos más localizados y menos invasivos contra el **párkinson** y otras enfermedades neurodegenerativas.

En el estudio, publicado en la revista *Science Advances*, los autores han demostrado la **viabilidad y seguridad** de la introducción de terapia

genética mediante vectores virales en una región específica del cerebro de macacos, tras abrir la **barrera hematoencefálica (BHE)** utilizando ultrasonidos focalizados.

El estudio ha demostrado que el ultrasonido focalizado puede abrir temporalmente la barrera hematoencefálica para inyectar vía sanguínea un vector viral en una región concreta

En la actualidad no se conoce **ninguna cura frente al párkinson**, ni existen tratamientos eficaces para ralentizar su progresión. El desarrollo de terapias se ha visto limitado por la dificultad de administrar el tratamiento a través de la BHE, una capa endotelial natural que protege el cerebro, pero que también dificulta la administración de tratamientos al sistema nervioso central.

Aunque estudios previos habían explorado la apertura de esta barrera con ultrasonidos en monos y en humanos, la técnica no se había utilizado hasta el momento para administrar **vectores virales**, como el virus adeno-asociado (AAV).

Tratar solo la zona del cerebro afectada

Según comenta a SINC **José A. Obeso**, director del HM CINAC y líder de la investigación, en este trabajo han demostrado en macacos que “el ultrasonido focalizado puede abrir temporalmente la BHE y permitir la **administración sanguínea de un vector AAV** a los ganglios basales, la región del cerebro donde se manifiestan los síntomas del párkinson, sin que se produzca daño cerebral”.

El neurólogo detalla que esta apertura temporal de la barrera hematoencefálica en regiones concretas del cerebro la han realizado “mediante la aplicación de **ultrasonidos de baja intensidad**, en combinación con microburbujas inyectadas por vía intravenosa”.

Explica que estos ultrasonidos "aumentan la actividad de las burbujas en la zona del cerebro donde se emiten, y su movimiento ampliado provoca disrupción de la BHE. A continuación, se inyecta una sustancia —en este caso un **vector AAV9**—, a través de una vena periférica que entra al cerebro específicamente, y en mayor cantidad en las regiones consideradas como diana, por lo que se trata de un procedimiento focal y no invasivo".

Cuatro semanas después de administrar la terapia genética a los cinco macacos, los investigadores no observaron efectos secundarios negativos

Cuatro semanas después de administrar la terapia genética a los cinco monos a través de la apertura de la BHE, los investigadores no observaron efectos secundarios negativos, y los análisis *post mortem* de sus cerebros **no mostraron daños en los tejidos**, indica el estudio.

Tres de cada cinco animales expresaron proteínas neuronales codificadas por el vector AAV9, lo que demuestra que había llegado con éxito a las neuronas.

Obeso señala que "a pesar de que el número de neuronas que expresan el vector viral aumentó hasta 50 veces en el ensayo, esta cantidad sigue siendo limitada. Creemos que aún se necesitan reclutar un mayor porcentaje de neuronas para conseguir un **efecto terapéutico reconocible**".

Por otra parte, subraya que "las **expectativas de mejoría** son enormes, con amplio margen para aumentar la cantidad de vector viral inyectado. Además, existe la posibilidad de modificarlo genéticamente para que se exprese en más neuronas. Por ejemplo, utilizando otros vectores virales".

Aplicaciones en otras enfermedades

Aunque el equipo está sobre todo enfocado en la enfermedad de Parkinson, el científico enfatiza que "la apertura focal de la barrera

hematoencefálica se puede aplicar al suministro de **cualquier otro agente terapéutico**, entre ellos, los anticuerpos en contra de proteínas supuestamente neurotóxicas como la tau y la amiloide en el alzhéimer”, recalca el investigador.

“ *La apertura focal de la barrera hematoencefálica se puede utilizar también para suministrar anticuerpos contra proteínas supuestamente neurotóxicas como la tau y la amiloide en el alzhéimer*

José A. Obeso, líder de la investigación

”

Javier Blesa, investigador en HM CINAC y primer firmante del estudio, abunda en esta idea y señala que esta técnica “se podría aplicar también a enfermedades como la de Huntington o la **esclerosis lateral amiotrófica**. Hay que tener en cuenta que existen numerosas moléculas que podrían llegar al cerebro de forma más eficiente con este tipo de procedimiento”.

Paralelamente a la investigación en macacos, el equipo ha probado la viabilidad y seguridad de la **apertura de la BHE en tres pacientes** con párkinson en las mismas regiones estudiadas. Sin embargo, a estos voluntarios **no se les administró la terapia genética**, aclara Blesa.

“Los resultados obtenidos en este trabajo nos acercan más a un **posible ensayo clínico en pacientes**”, destaca Obeso, que concluye: “En humanos, ya existe un estudio que demuestra que un anticuerpo administrado sistemáticamente es capaz de llegar al cerebro en mayor cantidad tras la apertura de la BHE con ultrasonidos”.

Referencia:

J. Blesa *et al.* “BBB opening with focused ultrasound in nonhuman primates and Parkinson’s disease patients: targeted AAV vector delivery and PET imaging”. *Science Advances* (abril, 2023).

Derechos: **Creative Commons.**

TAGS

PÁRKINSON | CEREBRO | TERAPIA GENÉTICA |
ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS |

Creative Commons 4.0

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