



Publicado en *“Immunity”*

Una nanoterapia promueve la aceptación de los órganos trasplantados

- Investigadores del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) han identificado y desarrollado una nueva diana terapéutica que evita el rechazo y elimina la necesidad del uso de fármacos inmunosupresivos de por vida

10 de Octubre de 2018.- Una nanoterapia dirigida hacia las células del sistema inmune innato, diseñada por investigadores del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), permite la aceptación indefinida de órganos trasplantados. El resultado de este estudio, liderado por el grupo de Inmunología del ISCIII dirigido por Jordi Cano Ochando y publicado en *Immunity*, supone un gran avance en el tratamiento de los pacientes trasplantados.

Nota de prensa

Usando un modelo experimental de trasplante de órganos en ratón, el equipo de investigadores del ISCIII ha identificado una nueva diana terapéutica relacionada con el rechazo del trasplante y han desarrollado una nanoterapia que induce la aceptación del órgano trasplantado, eliminando la necesidad del uso de fármacos inmunosupresivos de por vida.

“En la actualidad no existen tratamientos in vivo dirigidos hacia las células mieloides, responsables del inicio del rechazo del trasplante”, destaca Jordi Ochando, Científico Titular perteneciente al Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III y responsable principal del trabajo.

El diseño específico de estas nanopartículas convierte a los precursores mieloides de la médula ósea en una de sus principales dianas. “Debido a la capacidad de estas nanopartículas lipídicas de penetrar en la médula ósea y de liberar agentes inmunoreguladores en precursores de células mieloides, sus efectos terapéuticos perduran en el tiempo, evitando el uso continuo de estos fármacos como ocurre hoy en día en la clínica”, detalla Ochando.

Inmunidad Entrenada

La identificación de la inmunidad entrenada como mecanismo de rechazo del órgano trasplantado ha sido clave para el desarrollo del estudio. “La inmunidad entrenada es la capacidad de las células inmunes innatas para actuar con cierta memoria inmunológica de manera que, bajo ciertos estímulos que se producen durante el trasplante de órganos, las células mieloides entrenadas son capaces de inducir el rechazo del trasplante”, explica Patricia Conde coautora del trabajo.

Después de la síntesis de las nanopartículas y la posterior comprobación de sus características y toxicidad, el equipo de investigadores procedió a su aplicación en un modelo de trasplante de corazón en ratones mediante la inyección de la nanopartículas en la cola consiguiendo notables resultados de supervivencia del trasplante. “Con solo tres dosis de nanopartículas durante la primera semana del trasplante logramos que la mayoría de los ratones aceptaran el órgano trasplantado a largo plazo” indica Ochando.

Los investigadores confían en que el recorrido para trasladar estos experimentos a humanos sea relativamente corto, dado que las nanopartículas que se emplearon en este estudio están formadas por fármacos que se administran rutinariamente en la clínica.

Los autores añaden que el impacto de este estudio trasciende al campo de trasplante de órganos, ya que “la prevención de la inmunidad entrenada es un enfoque terapéutico novedoso que puede ser aplicado para tratar la activación inmunitaria excesiva durante trastornos autoinmunes, afecciones inflamatorias crónicas, y alergias, explica Jordi Ochando.

Además del ISCIII, en el estudio han participado más de una decena de instituciones internacionales entre las que se encuentran el Hospital Monte Sinai de Nueva York, la Universidad de Harvard, el Memorial Sloan-Kettering Cancer Center y el Weill Cornell Medical College.

Referencia bibliográfica: Mounia Braza, Mandy van Leent, Marnix Lameijer, Brenda Sanchez-Gaytan, Rob Arts, Carlos Pérez-Medina, Patricia Conde, Mercedes Garcia, Maria Gonzalez-Perez, Manisha Brahmachary, Francois Fay, Ewelina Kluza, Susanne Kossatz, Regine Dress, Fadi Salem, Alexander Rialdi, Thomas Reiner, Peter Boros, Gustav Strijkers, Claudia Calcagno, Florent Ginhoux, Ivan Marazzi, Esther Lutgens, Gerry Nicolaes, Christian Weber, Filip Swirski, Matthias Nahrendorf, Edward Fisher, Raphaël Duivenvoorden, Zahi A. Fayad, Mihai G. Netea, Willem Mulder and Jordi Ochando. “Inhibiting inflammation with myeloid cell-specific nanobiologics promotes organ transplant acceptance”. *Immunity*, November 2018.