



# El Río Hortega avanza en un ensayo que trata con células madre a pacientes de lupus

La investigación liderada por la doctora Julia Barbado abre una puerta para abordar casos en los que la enfermedad afecta gravemente al riñón

SUSANA  
ESCRIBANO



VALLADOLID. El lupus, en boca de un médico, solamente tiene de poético el nombre. Lobo en latín. Se llamó así a la enfermedad por el parecido de una lesión eritematosa característica que provocaba en la piel de la cara con la mordedura del cánido. A partir de ahí, se acabó la poesía, porque el diagnóstico implica afrontar una enfermedad crónica, para toda la vida, y en muchos casos altamente incapacitante. El sistema inmunitario de la persona se desmorona y ataca a diferentes órganos y tejidos, provocando inflamación en los riñones, articulaciones, la piel, los pulmones... Pues asociar lupus y Hospital Universitario Río Hortega es desembocar en una línea de investigación con células madre mesenquimales cimentada en un trabajo de años y que se encuentra en este momento en fase de ensayo clínico con enfermos. Muy avanzada.

«Los pacientes más severos se tratan con dosis elevadas de corticoides e inmunosupresores, que tienen sus efectos adversos para unas personas que además no logran tener una situación de calidad de vida lo suficientemente buena», explica sobre el lupus la doctora Julia Barbado Ajo, coordinadora de la Unidad de Enfermedades Autoinmunes –única con acreditación oficial en Castilla y León– encuadrada en el Río Hortega dentro del Servicio de Medicina Interna y responsable de un proyecto de investigación que enfoca hacia un tratamiento nuevo, con terapia celular avanzada, de casos de lupus con afectación nefrítica.

Dentro de que esta enfermedad es diferente en cada paciente y con un sesgo de género brutal, porque el 90% de los diagnósticos son mujeres, el riñón es un órgano diana que centra la agresión del propio sistema inmunológico en un alto porcentaje de las personas que la padecen.

El equipo de investigación de la doctora Barbado (con ella trabajan Miriam Gabella Martín y



La doctora Julia Barbado, entre Miriam Gabella y Luis Corral, especialistas de la consulta de Enfermedades Autoinmunes del Río Hortega. A. MINGUEZA

Luis Corral Gudino, ambos médicos adjuntos de Medicina Interna en el Río Hortega y el segundo también profesor en la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid) trabaja con células madre mesenquimales, extraídas de la médula ósea de una persona sana. Estas células disponen de la capacidad de regular o modular el sistema inmunitario, que en el caso de estos pacientes genera anticuerpos que atacan a sus propios órganos. En ese funcionamiento desmoronado, actuarían como una brújula para volver a orientar las defensas. Julia Barbado ha presentado las líneas generales de esta investigación en una reunión internacional de expertos en enfermedades autoinmunes que se celebró días atrás, en Barcelona.

## Aún reclutan pacientes

El ensayo del hospital vallisoletano se centra en pacientes con nefritis lúpica, a los que esta enfermedad autoinmune ha dañado gravemente los riñones. Tanto como para acabar en diálisis o situarles ante un trasplante. Junto a esos enfermos participantes en el ensayo, todavía en fase de reclutamiento y abierto a pacientes de otros hospitales, hay

**La experiencia inicial con tres pacientes a los que se aplicó como terapia compasiva ofreció resultado esperanzador**

cinco personas a las que se aplica esta terapia experimental en modo compasivo, porque no responden a los fármacos tradicionales.

Explicado de una manera esquemática, el equipo de la doctora Barbado inyecta por vía intravenosa un preparado con células mesenquimales extraídas de la médula ósea de un donante sano que ha dado su permiso para ello a una persona con nefritis lúpica avanzada. En principio es una única dosis, a partir de la cual los investigadores analizan si esas células han logrado reorientar el sistema de defensas del paciente para aminorar o llegar a neutralizar la respuesta inmunológica agresiva con la que su cuerpo desarrolla el lupus y ataca a sus riñones.

Implica un cambio de enfoque: de tratar la inflamación que provocan los anticuerpos propios del paciente a actuar sobre estos úl-

**El tratamiento consiste en aplicar por vía intravenosa un preparado con células mesenquimales de médula ósea sana**

timos mediante las células madre para generar una tolerancia inmune. «La inducción de la autotolerancia persigue el equilibrio inmunitario, manteniendo la inflamación bajo control y reduciendo los brotes de lupus», señala Julia Barbado. La efectividad del tratamiento experimental se valora a través de las analíticas de control que periódicamente se les hacen a los participantes en el ensayo. Si mejora la funcionalidad del riñón y eso permite reducir la medicación que estaban tomando y que no estaba siendo suficientemente efectiva, la terapia funciona.

El tratamiento que se ensaya en el Río Hortega presenta además unos efectos adversos muy bajos. «Existen, pero casi no los hemos visto», indica el doctor Corral, que precisa que la aplicación de estas células de donante no requiere, como ocurre con los trasplantes, una medicación para

que el cuerpo de la persona que las acoge no las reconozca como extrañas.

## Ahora, tratamientos duros

«Tienen una especie de privilegio inmunológico que hace que el organismo no las ataque», añade este especialista y docente universitario. Esos efectos adversos mínimos contrastan con el 'peaje' que abonan en su salud los pacientes de lupus con tratamientos contundentes y sostenidos de inmunosupresores que les bajan las defensas y les exponen a infecciones y corticoides que envejecen las arterias y aumentan con los años la propensión a sufrir infartos o ictus. Y a pesar del tratamiento convencional intensivo con esos dos tipos de fármacos, el lupus es prepenso a brotes que causan daños crónicos en los órganos de los pacientes.

Para llegar al momento actual, muy avanzado, de la línea de investigación que lidera Julia Barbado, hay que remontarse al año 2016 y a la colaboración con la empresa de base tecnológica Cytospin. Radicada en el Parque Científico de la Universidad de Valladolid y autorizada por la Agencia Española del Medicamento para la preparación y su-



ministro de células de grado clínico para uso humano, fue impulsada por los catedráticos Javier García Sancho y Ana Sánchez, pioneros en crear este tipo de terapias en España.

El embrión de la investigación actual se remonta a ese momento y a tres pacientes, dos hombres y una mujer, que se encontraban en una situación «catastrófica, francamente desesperada», en definición de la doctora Barbado, con una nefritis lúpica que desde el hospital no podían tratar. No tenían ya más opciones de tratamiento y los responsables hospitalarios, del Comité de Ética que autoriza las investigaciones y el uso compasivo y de la Agencia Española del Medicamento dieron el visto bueno.

En los tres casos funcionó, con resultados que indicaban una mejoría a la semana ya de la aplicación del preparado de células madre mesenquimales, con una rebaja paulatina de medicación hasta, pasados un meses, lograr analíticas de remisión completa. «Hasta ahora no ha vuelto a tener ningún tipo de manifestación», subraya la doctora Barbado sobre uno de esos primeros pacientes, que continúa en seguimiento en su consulta.

#### Financiación

La especialista del Río Hortega atesora una amplia experiencia investigadora en lupus, pero también en campo de la covid-19, con un ensayo con tratamiento celular en personas con grave afectación por el SARS-CoV-2. El proyecto que ha desembocado en el ensayo con células madre mesenquimales, con el mérito de empezar desde cero a partir del propio servicio del hospital, sin grandes industrias farmacéuticas o institutos de investigación cercanos de respaldo, está apoyado presupuestariamente por el Instituto de Salud Carlos III, dentro de una línea de ayudas para proyectos independientes, por el Río Hortega y por la Asociación EAVACyL (Asociación de Enfermedades Autoinmunes y Vasculitis de Castilla y León) que realiza periódicamente eventos para recaudar fondos. El último de ellos tuvo lugar este mes, con un desfile en Cabezón de Pisuegra.

La Unidad de Enfermedades Autoinmunes del Río Hortega trata a más de 2.000 pacientes en el amplio listado de patologías que encajan bajo ese paraguas, de los que alrededor de 180 tienen diagnosticado lupus. «Es de lo que más tratamos», precisa Barbado. En el Hospital Clínico Universitario de Valladolid existe una consulta especializada para atender a estos enfermos, que requieren profesionales de referencia que apliquen una visión del conjunto para el seguimiento de una enfermedad con múltiples dianas de ataque y que evite el peregrinar entre consultas de reumatólogos, internistas, cardiólogos, dermatólogos, neurólogos...



María Fernández López, paciente de lupus y secretaria de la asociación EAVACyL. RODRIGO JIMÉNEZ

## «Hay que luchar para que algún día llegue esa cura maravillosa, aunque nosotros no lo veamos»

### María Fernández López secretaria de EAVACyL

**Recibió el diagnóstico de lupus a los 12 años y espera ahora con optimismo un trasplante de riñón: «Esta enfermedad se ha cobrado bien cada brote»**

S. E.

VALLADOLID. Cuando María Fernández López enfermó y los médicos dudaban entre si sufría un ataque nefrítico o era un lupus, su familia pensó que sería más benévolo que le diagnosticaran lo segundo, por lo doloroso que contaban que eran las dolencias de riñón.

María relata esta anécdota para situar el desconocimiento que había entonces sobre una enfermedad que sigue hoy formando parte del batallón de patologías invisibles y que suma a su etiqueta de incurable y a las múltiples afectaciones en la salud que conlleva el estigma de la incompreensión social. El enfermo puede tener días potables, con una fachada saludable, pero bajo ella apechuga con fallos de la función renal, inflamación de las articulaciones, problemas dermatológicos, digestivos, de corazón o respiratorios, entre otros, que le provoca su propio sistema inmunológico convertido en un saboteador de su salud cuando

debía protegerla.

«Hay mucha gente que solamente ve lo primero y dice, 'pues mira, no está tan mal como cuenta', afirma esta paciente, que acude a la entrevista con una camiseta que es toda una declaración de intenciones para cualquiera en la vida, pero más para alguien que salió de una consulta con el diagnóstico de lupus: «Titana. Nunca dejes de luchar»

«Hay que trabajar por mejorar las condiciones de vida, el conocimiento de la enfermedad, la atención sanitaria y, sobre todo, para que un día llegue esa maravillosa cura del lupus, aunque no la veamos los que estamos ahora», resalta María.

Aquella disyuntiva que se planteó cuando dio la cara su enfermedad, entre ataque nefrítico y lupus, no fue tal en la vida real. El lupus englobó las dos opciones y ha ido limitando la capacidad de sus riñones hasta desembocar en una situación terminal de estos órganos y llegar al punto de que la próxima meta volante en esta maratón de María será, si los estudios confirman la compatibilidad inicial de su marido como donante en vivo, un trasplante de riñón.

#### Antaño, ingresos en La Paz

María Fernández López señala que este diagnóstico arrasa la vida que el paciente conocía hasta ese momento. Ella era una ado-

lescente de Valladolid que afrontó largos ingresos hospitalarios en Madrid, tratamientos de corticoides que le inflaron «como un balón» y de quimioterapia con los que se le cayó el pelo. «En el instituto lo pasé mal... El duelo a mí me duró muchísimo. Para mí el lupus fue un okupa que pegó un patadón a la puerta, se metió y durante años estuve empeñada en que tenía que sacarlo como fuera de mi casa... hasta que acepté que tenía que convivir con él», explica esta paciente, que destaca el papel que en esa transición ha tenido la Asociación de Enfermedades Autoinmunes y Vasculitis de Castilla y León (EAVACyL), de la que es ahora secretaria.

Remarca que la entidad tapa

#### LA ASOCIACIÓN EAVACyL

**Agrupación de pacientes de distintas enfermedades autoinmunes, asesora y facilita terapias**

#### DEMANDAS DE LOS PACIENTES

**Reclaman más medios para los especialistas que los tratan, con unidades reales para enfermedades autoinmunes y protocolos de atención en Urgencias y fondos para investigar**

parte del 'roto' de la falta de información y asesoramiento y el déficit de terapias (psicológica o gimnasia terapéutica) que requieren los pacientes para afrontar su día a día.

Desde EAVACyL están involucrados en la búsqueda de fondos para investigación y apoyan con la recaudación de eventos el proyecto sobre terapia celular avanzada que lidera la doctora Julia Barbado. Un trabajo que está en fase de ensayo clínico con pacientes con nefritis lúpica (grave afectación del riñón a causa del lupus) en el Hospital Universitario Río Hortega, con resultados preliminares halagüeños y que supone el avance hacia tratamientos que cambian el enfoque actual: de intentar atajar o paliar las consecuencias del daño que el ataque de las defensas propias provocan en los órganos y tejidos a buscar el equilibrio inmunitario mediante la acción de un preparado de células madre mesenquimales aplicado vía intravenosa para evitar esas agresiones.

#### «Te hacen polvo»

«Tenemos síntomas físicos muy contundentes, muy duros, que se combaten con tratamientos muy fuertes, que te permiten mejorar por una parte, pero que por otra te hacen polvo», precisa María Fernández, trabajadora social que lleva incapacitada laboralmente desde que tenía 31 años. «El lupus se ha cobrado bien cada brote. De primeras, siendo adolescente, me acortó el crecimiento; en otra ocasión perdí la oportunidad de ser madre, tras un aborto que tuve, por la afectación renal que había empeorado; luego se llevó mis sueños laborales y profesionales. Cuando la gente te mira y te juzga, te ve a ti, pero no ve los costes de tu enfermedad», confiesa María, que relata sus vivencias con sinceridad, pero sin pesimismo. Con el positivismo de quien entiende que hace falta impulsar la acción.

Defiende el apoyo a los enfermos. «Es básico, a nivel familiar, social, asociativo, para lograr mejoras y porque hay días en los que tiras la toalla, porque tienes todo el derecho a hacerlo, y alguien la recoge y te dice 'toma, que estoy aquí a tu lado'», subraya la secretaria de EAVACyL, que elogia la labor que realizan los especialistas que están al frente de consultas y unidades para enfermedades autoinmunes, pero reclama más medios para ellos, en personal y dotaciones, para que funcionen como unidades reales y operativas. Plantea protocolos para atender urgencias, y habitaciones específicas para ingresos de personas con estas enfermedades, «que podemos coger mil cosas porque tenemos el sistema inmunológico muy bajito». Y a todo eso suma la necesidad de un apoyo decidido a la investigación. «Nuestra gran esperanza», concluye María Fernández López.