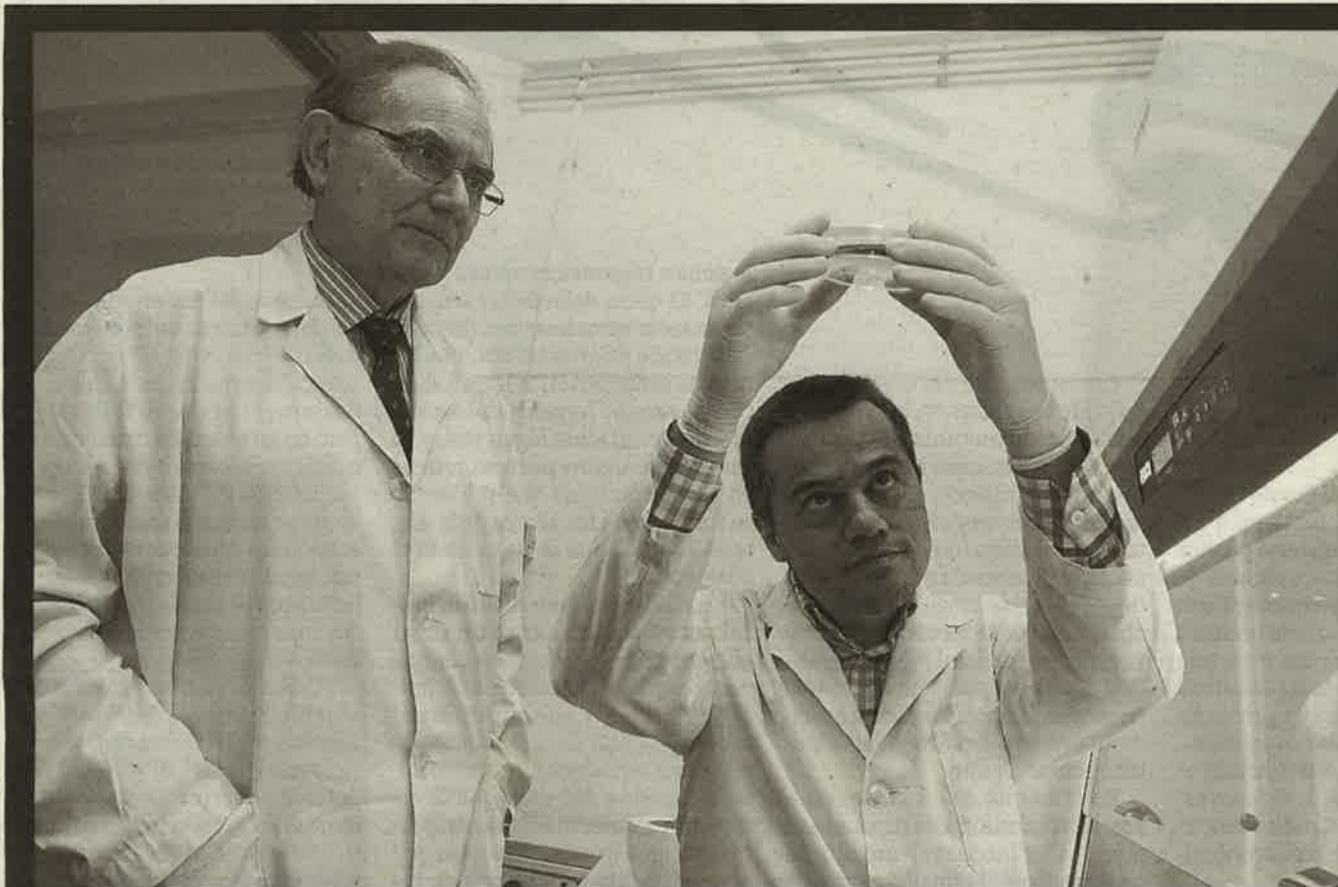


INTERVENCIÓN**Los pacientes.**

El oftalmólogo Miguel González seleccionó en su consulta del Clínico a los enfermos que más se podían beneficiar y menos tenían que perder con el trasplante de córnea artificial. José Luis dijo que sí y según los médicos siente menos dolores en el ojo operado. :: **A. AGUILAR**



► **La córnea.** El tejido que se implanta al individuo tarda un mes en cultivarse y realizarse en la Unidad de Producción Celular del hospital Virgen de las Nieves. Miguel González solicita a ese departamento una membrana para cada enfermo a través de la Fundación Progreso y Salud, como manda el protocolo. :: **R. I.**



▲ **2004-2009.** El director del departamento de Histología de la Facultad de Medicina de la UGR, Antonio Campos, junto al profesor Miguel Alaminos, desarrollaron córneas de conejo y humanas en el laboratorio. :: **G. MOLERO**



▲ **2013.** La Agencia Española del Medicamento autoriza a la Unidad de Producción Celular a que use córneas humanas artificiales según las diseñó la UGR. :: **RAMÓN L. PÉREZ**

La mirada puesta en el futuro

Los creadores de la córnea artificial humana ya trabajan en hacer una completa y definitiva de tres capas

Hace una década empezaron en la facultad de Medicina a investigar con tejidos de conejo y su camino ha estado jalonado de esfuerzo e ingenio



ÁNGELES PEÑALVER

✉ mapenalver@ideal.es
@mapenalver

GRANADA. Hace justo una década se empezó a gestar en Granada una hazaña médica que culminó el 18 de febrero con la implantación en un enfermo de la córnea artificial más compleja creada hasta ahora en el mundo. La cirugía se llevó a cabo en el hospital Clínico durante apenas 40 minutos. El paciente trasplantado se llama José Luis y se recupera en casa, alejado de los focos, y sabiéndose el primer escalón de un complejo ensayo clínico que en un futuro muy lejano tiene las miras puestas en dar una solución para la ceguera que se produce por lesiones corneales.

Los expertos implicados —que son muchos, desde investigadores universitarios, pasando por creadores de tejidos humanos hasta llegar a médicos que pasan consulta— advierten de que es muy prematuro hablar de curar a ese tipo de invidentes. Por lo pronto, este primer paciente, José Luis, de 51 años, tenía una córnea tan

ulcerada que le producía molestias y dolor al parpadeo, y tras ponerle el tejido creado en el laboratorio ha logrado un mejoría —aún en observación— que radica en obtener mayor confort. Debido a otras lesiones oculares previas, entre ellas un glaucoma, José Luis apenas puede distinguir la luz de la oscuridad y su doctor, Miguel González Andrades —impulsor de toda la aventura de la creación de la córnea artificial de dos capas— tampoco guarda esperanzas de que eso cambie a mejor.

Pero la ciencia avanza lento y González Andrades reconoce que en esta primera fase del ensayo clínico, en el que participarán si todo va bien hasta 20 pacientes con úlceras graves, su único objetivo es desarrollar el producto y evaluar cómo se integra en personas con daños oculares severos. El joven doctor sabe mucho de esa marcha firme pero cautelosa de la investigación y la práctica clínica, por-

que precisamente en segundo de carrera, corría el año 2004, él aterrizó en el departamento de Histología de la facultad de Medicina de Granada, donde los profesores Antonio Campos y Miguel Alaminos empezaban a sentar las bases para la creación de una córnea artificial humana.

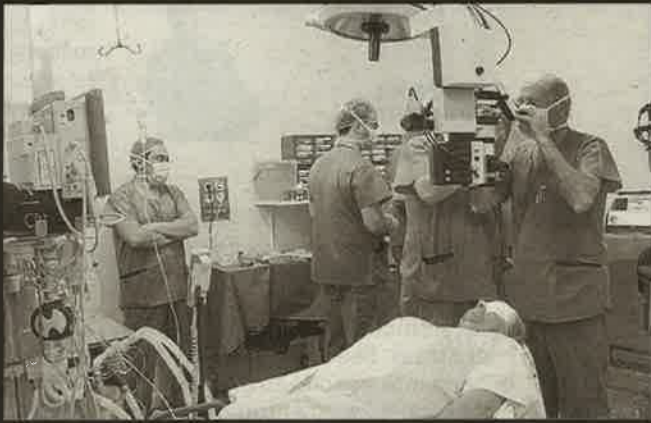
Muchas pruebas con células de conejos e implantes en estos animales les llevaron a concluir que aquello funcionaba y en las salas de investigación de la UGR, avanzada la primera década del siglo XXI, lograron replicar esa parte del ojo, pero con características humanas.

González Andrades, que para entonces ya se formaba como oftalmólogo en el hospital pero seguía vinculado a la investigación universitaria, abanderó junto a sus dos maestros el camino para convertir ese producto de laboratorio en un medicamento acreditado por la Agencia Española, de manera que pudiesen implantar-

lo en personas seleccionadas para el ensayo clínico que acaba de comenzar en Granada. «Los controles son muy duros y el proceso muy exhaustivo. Nos autorizaron a desarrollar esas córneas artificiales de dos capas concretamente en las salas de la Unidad de Producción Celular del Virgen de las Nieves», explica Antonio Campos, quien viajó junto a Alaminos y a González Andrades a Madrid hace más de un año para convencer a la comisión de evaluación nacional de que los tejidos que habían desarrollado tenían propiedades similares a los humanos y garantías de seguridad.

La periodista entonces se pregunta: ¿si los trasplantes de córnea de cadáver a vivo están funcionando por qué eligieron precisamente esta membrana para ser replicada en el laboratorio? Los tres explican: «Porque era sencilla de crear, ya que no tiene vasos sanguíneos, aunque hay que lograr cualidades difíciles como su trans-

► **El equipo.** Oftalmólogos y cirujanos de los dos hospitales de la capital, como el doctor Santiago Medialdea, jefe de servicio del Virgen de las Nieves, participaron en el novedoso proceso de trasplante de la córnea artificial de dos capas en los quirófanos del hospital Clínico. ■ R. I.



► **Microcirugía.** El doctor Miguel González Andrades explicó a IDEAL que la inserción de la córnea artificial en el ojo del paciente se hace de modo tradicional, a mano y fijándola con micropuntos de sutura, «de la misma manera que hacemos el resto de intervenciones de este tipo». ■ R. I.



▲ **2014.** El 18 de febrero un completo equipo médico, capitaneado por Miguel González Andrades, operó en el Clínico en 40 minutos a José Luis con microcirugía y le sustituyeron su córnea dañada por una artificial. ■ R. I.

parencia. Además, porque son necesarias para minimizar el rechazo en algunos pacientes y poder diseñarles una córnea personalizada. Aquí en España no, pero en otros países hay listas de espera de hasta dos años».

En ese ensayo multicéntrico, -enmarcado en la Iniciativa Andaluza de Terapias Avanzadas- al final se han volcado seis centros hospitalarios públicos andaluces, que implantarán a diferentes pacientes la córnea artificial anterior generada mediante ingeniería tisular en la Unidad de Producción Celular del Hospital Virgen de las Nieves. «Supone uno de los primeros medicamentos de terapias avanzadas que contiene dos tipos de células humanas diferentes junto con un biomaterial de base nanotecnológica», apostilla Alaminos.

De un donante cadáver

Para su fabricación, en la que colaboran también profesionales del Centro de Medicina Trasfusional de Granada-Almería, se obtienen células limbares y queratocitos de una parte de la córnea extraída de un donante cadáver y se cultivan sobre una matriz. «Las encargamos para que se vayan fabricando un mes y medio antes de que sean trasplantadas al paciente», narra el doctor Miguel González, quien insiste en que desde el

punto de vista clínico habrá que esperar dos años para hablar de evidencias científicas de mejoría.

No obstante, los investigadores comparten ya esta alegría común: haber cerrado el Granada un ciclo completo, desde la creación de una membrana humana en el laboratorio hasta la implantación de la misma en un paciente. El veterano Antonio Campos recuerda momentos en los que la ciencia y la emoción se dan la mano, «como cuando en el laboratorio constatas que puedes obtener neuronas a partir de células de grasa».

«El de la córnea no ha sido un proceso caro, no sabríamos cuantificarlo», añade Alaminos, un profesor joven, reacio a usar el teléfono móvil y que insiste en que en tiempos de crisis hay que optimizar todos los recursos. La inversión en centros sanitarios públicos de alta complejidad facilita su traslado a la práctica clínica y está al alcance de toda la población,

«No ha sido un proceso caro, no sabríamos cuantificarlo», añade Miguel Alaminos

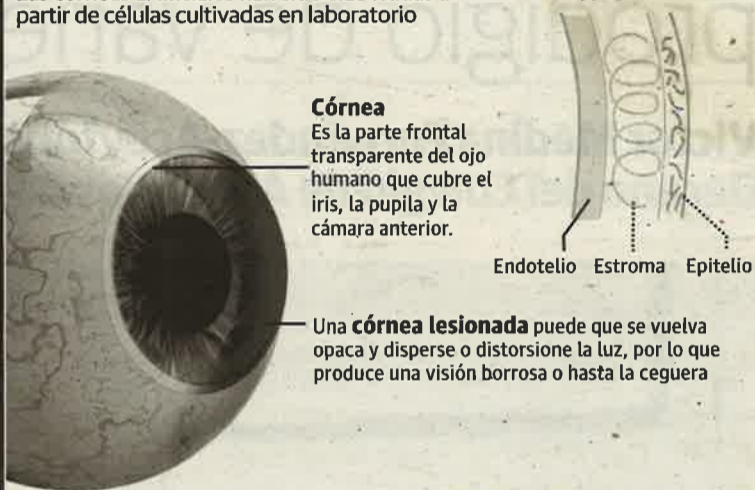
«con lo que se garantiza la equidad en el acceso a las terapias avanzadas», argumentan. Los pacientes -en general- pueden acceder a este tipo de tratamientos bien porque cumplen criterios para ser incluidos en los ensayos clínicos o porque los expertos consideran que podrían beneficiarse del tratamiento con células madre bajo lo que se denomina uso compasivo (una vez autorizado por la Agencia del Medicamento), que es un procedimiento restringido a casos excepcionales para determinadas enfermedades para las que no hay una alternativa eficaz.

«Hasta ahora, los únicos avances en este campo habían consistido en el trasplante, a cargo de un equipo sueco, de una córnea de un solo biomaterial (colágeno), mientras que otros habían utilizado una matriz artificial de fibrina o membrana amniótica para cultivar el epitelio corneal. La nuestra es la más completa hecha hasta ahora y nos queda el reto de fabricar una córnea total, de tres capas, en la que ya estamos trabajando», ilustró González Andrades. Su próximo trasplante será «en un mes y medio» y habrá que esperar hasta dos años después de que se opere al último de los 20 pacientes para hablar de resultados definitivos. Todas las miras están puestas en el futuro.

Trasplante de córnea artificial

Las córneas artificiales han sido elaboradas a partir de células cultivadas en laboratorio

Partes de la córnea

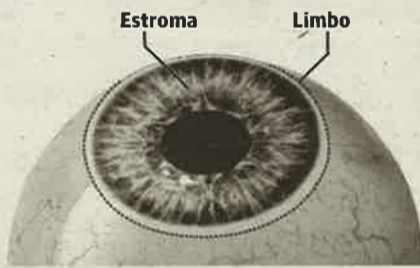


Córnea
Es la parte frontal transparente del ojo humano que cubre el iris, la pupila y la cámara anterior.

Una **córnea lesionada** puede que se vuelva opaca y disperse o distorsione la luz, por lo que produce una visión borrosa o hasta la ceguera

La operación

1 Donante
De un cadáver se extraen las células del estroma y células madre del limbo (es una zona circular, ligeramente sobreelevada, que corresponde a la línea de transición entre la córnea y la esclera)



2 Creación de la córnea artificial
Las células se cultivan en el laboratorio para crear dos capas superpuestas, como en una córnea natural



De cada donante se pueden realizar hasta **20 córneas artificiales**

3 El trasplante
A través de microcirugía se realiza el implante en el ojo dañado, que así puede regenerar la zona lesionada para que vuelva a ser transparente.

Córnea artificial

