Esther Lutgens: “La ciencia es el mejor trabajo que existe”

17/07/2024

Laboratorio de Inmunología Cardiovascular Experimental Clínica Mayo

Esther Lutgens es una experta destacada en **Patología Vascular Experimental**. Obtuvo su título en Ciencias y Medicina simultáneamente en la Universidad de Maastricht a los 25 años. Completó becas postdoctorales en Harvard y Dartmouth. Al regresar a los Países Bajos en 2004, estableció su propio laboratorio en CARIM y se convirtió en profesora titular a los 35 años.
Lutgens ha recibido numerosas becas y subvenciones prestigiosas, incluyendo las becas Veni, Vidi, Vici y Sofja Kovalevskaja. En 2011, se convirtió en profesora titular en el Centro Médico Académico de Ámsterdam y, en 2021, se unió a la Mayo Clinic para liderar el **Laboratorio de Inmunología Cardiovascular Experimenta**l.
Su investigación sobre el papel del sistema inmunológico en la aterosclerosis, especialmente enfocada en la vía CD40-CD40L, ha sido innovadora. Fundó Cartesio Therapeutics para avanzar este trabajo clínicamente. Como mentora y educadora dedicada, ha guiado a muchos estudiantes y postdoctorados hacia carreras exitosas.

- **¿Puede explicar su enfoque de investigación en inmunología cardiovascular experimental y su posible impacto en la salud?**

Me enfoco en comunicadores del sistema inmunológico, moléculas coestimuladoras y coinhibidoras que determinan si una respuesta inmune se agrava o se atenúa. Hemos identificado algunas cruciales para la aterosclerosis, como CD40. Bloquear CD40 en ratones reduce significativamente la aterosclerosis en el laboratorio, pero en humanos causa inmunosupresión. Nuestro objetivo es solucionar este problema.

CD40 se expresa en muchos tipos celulares en las placas ateroscleróticas, como células musculares lisas y endoteliales. Cada tipo celular tiene funciones diferentes. Si entendemos la vía de señalización en cada tipo celular, podemos dirigirnos a CD40 de manera que reduzca la aterosclerosis sin comprometer el sistema inmunológico.

Hemos diseñado terapias que bloquean la interacción entre CD40 y TRAF6 en macrófagos. Este inhibidor reduce la aterosclerosis en ratones sin suprimir el sistema inmunológico. Estamos desarrollando esta terapia para ensayos clínicos, utilizando nanopartículas para hacerla más específica. Ya hemos realizado estudios en animales grandes y estamos creando compuestos adecuados para uso clínico.

- **Hablando de financiación, ¿es más fácil en Estados Unidos que en Europa?**

Es diferente. En Europa, hay más subvenciones pequeñas. En EEUU, las subvenciones son más cuantiosas, pero adaptarse al sistema requiere su tiempo. Las probabilidades de obtener financiación en EEUU son mejores debido a más fondos de benefactores y subvenciones internas como las de Mayo Clinic.

- **Las terapias que están diseñado son para cuando la aterosclerosis ya está presente, ¿sería posible dirigirse a CD4 antes de que la enfermedad progrese?**

Sí, se puede encontrar el CD40 en la aterosclerosis temprana. En ratones, nos centramos en las interacciones CD40-TRAF6 tanto antes de que se presentara la aterosclerosis como después de que se hubiera desarrollado. En estudios de prevención, descubrimos que la focalización de estas interacciones podría prevenir la aterosclerosis. En los ratones que ya tenían aterosclerosis, el tratamiento ralentizó la progresión. Las lesiones no desaparecieron, pero se volvieron más estables y menos inflamatorias. También estamos probando este enfoque en modelos animales que ya tienen lesiones de aterosclerosis para detener la progresión. Además, estamos creando un atlas de la expresión de moléculas coestimulantes y coinhibidoras específicas del tipo de célula en todas las etapas de la aterogénesis en ratones y humanos. Hemos encontrado algunos objetivos nuevos, como

GITR, que pertenece a la misma familia que CD40 pero funciona de manera diferente. Estamos obteniendo resultados prometedores con GITR y estamos empezando a explorarlo más a fondo.

- **En el futuro, ¿podrían encontrar múltiples objetivos para abordar la enfermedad?**

Sí, desde luego. El sistema inmunológico es complejo y estas moléculas interactúan entre sí. CD40 podría ser un regulador clave, pero hay más moléculas involucradas.

Hemos diseñado terapias que bloquean la interacción entre CD40 y TRAF6 en macrófagos. Este inhibidor reduce la aterosclerosis en ratones sin suprimir el sistema inmunológico

- **Parece que la inmunología resolverá muchos problemas.**

La inmunología ha estado descuidada durante mucho tiempo, no en la investigación básica, sino en la aplicación de intervenciones en el sistema inmunológico para ciertas enfermedades. El campo del cáncer desencadenó el interés en la inmunología debido al éxito de las inmunoterapias. Todas las enfermedades involucran al sistema inmunológico. Los tratamientos actuales para la aterosclerosis son insuficientes; reducen el riesgo pero no lo eliminan. Hay un gran campo por explorar y la inmunología podría ser la respuesta. La inflamación juega un papel importante, pero necesitamos una prueba definitiva de su eficacia. Hoy día se está haciendo un gran esfuerzo en inmunología por parte de empresas e investigadores. Tal vez la inmunología sea la próxima gran respuesta.

- **Usted es inmunóloga, ¿cómo o cuándo se conectó por primera vez con la enfermedad cardiovascular?**

Yo era una estudiante de medicina y terminé en un laboratorio de biología cardiovascular para realizar un trabajo. Nunca me fui de la inmunología. Hice mi doctorado en investigación vascular y ya me quedé en el campo.

La inmunología ha estado descuidada durante mucho tiempo, no en la investigación básica, sino en la aplicación de intervenciones en el sistema inmunológico para ciertas enfermedades

- **¿Siempre quiso ser científica?**

Siempre me gustaron las ciencias básicas y la biología. Quería ser médico para salvar a la gente, pero durante mis estudios de medicina descubrí la investigación y la preferí a la medicina. Me formé como patóloga, pero elegí centrarme en la investigación. Ahora soy científica a tiempo completo. Me gustan las personas y mi formación médica, pero gran parte del trabajo médico es rutinario y obligatorio. No me gusta estar de guardia ni que me hagan preguntas constantemente. Prefiero la creatividad de la ciencia básica y entender cómo funcionan las cosas. Disfruto de ser médico, pero prefiero la ciencia.

- **Al tener ambas especialidades, como médico y científico, ¿cómo las equilibra?**

Me centro más en el conocimiento que en la aplicación clínica. Si bien es gratificante ver cómo los compuestos avanzan hacia la aplicación clínica, en algún momento las empresas están mejor preparadas para manejar el desarrollo y la burocracia. Como científica, disfruto de encontrar nuevos mecanismos y moléculas en lugar de centrarme en llevar un compuesto a la clínica.

- **¿Cómo valora su trabajo de mentoría?**

Yo oriento a los estudiantes a diario. Disfruto viéndolos evolucionar y convertirse en personas independientes. Traen ideas y perspectivas nuevas, que es una de las mejores partes del trabajo.

- **¿Tiene algún consejo para los estudiantes que están considerando una carrera en ciencias?**

La ciencia es el mejor trabajo que existe. Deben seguir siempre a su corazón. Probar cosas nuevas, aprovechar las oportunidades de trabajar en laboratorios internacionales o en diferentes campos y tomar sus propias decisiones.

- **¿Cuál es su opinión sobre el CNIC?**

Soy miembro del Consejo Asesor Científico. Admiro sus laboratorios y la estrecha colaboración entre los investigadores que trabajan en enfermedades cardiovasculares desde varios ángulos. Su énfasis en los estudiantes, incluso en el nivel de secundaria, es impresionante.

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/esther-lutgens-ciencia-mejor-trabajo-que-existe