Dr. Jonathan Kipnis: "La ciencia no es sólo un lujo. Es una infraestructura para el futuro"

30/04/2025

El Dr. Jonathan Kipnis es Investigador Principal y Profesor Distinguido Alan A. y Edith L. Wolff de Patología e Inmunología en la Universidad de Washington

El Dr. Jonathan Kipnis es Investigador Principal y Profesor Distinguido Alan A. y Edith L. Wolff de Patología e Inmunología en la Universidad de Washington, donde también es Profesor de Neurología, Neurociencia y Neurocirugía, y Director del Centro de Inmunología Cerebral y Glía (BIG). Su investigación se centra en las interacciones entre el sistema inmunitario y el sistema nervioso central, con el objetivo de comprender los mecanismos celulares y moleculares que subyacen a los

trastornos neurodegenerativos, neuropsiquiátricos y mentales, así como al envejecimiento saludable. Ha recibido el NIH Director's Pioneer Award en 2018 y es miembro electo de la Academia Nacional de Medicina (2022). Conocido por sus contribuciones pioneras a la inmunología y la neurociencia, su trabajo ha sido reconocido tanto a nivel nacional como internacional.

- **¿Qué es el Brainwashing o lavado de cerebro?**

Todos los órganos del cuerpo producen residuos metabólicos. Piense en ello como en la fontanería de su casa: el agua limpia entra por las tuberías y la sucia se expulsa a través de los sistemas de alcantarillado. En nuestros tejidos, los vasos sanguíneos transportan nutrientes y oxígeno, mientras que los vasos linfáticos eliminan los residuos.

El cerebro, al ser uno de los órganos metabólicamente más activos, tiene abundantes vasos sanguíneos para suministrarle todo lo que necesita. Pero, ¿cómo elimina los residuos, sobre todo teniendo en cuenta que no hay vasos linfáticos en el propio tejido cerebral?

Para solucionarlo, el cerebro ha desarrollado un sistema único de eliminación de residuos. Nuestro cerebro está rodeado de un líquido llamado líquido cefalorraquídeo (LCR). Este líquido entra en el cerebro por las arterias, atraviesa el tejido cerebral y sale por las venas, para acabar drenando en la duramadre, la capa protectora externa del cerebro. Recientemente se han descubierto vasos linfáticos dentro de la duramadre, que es por donde terminan drenándose los desechos del cerebro. Aunque complejo, este sistema parece funcionar eficazmente.

El concepto de que el cerebro necesita limpiarse no es totalmente nuevo: hace tiempo que sospechamos que la eliminación de residuos en el cerebro es crucial. Lo que es nuevo es la creciente evidencia que demuestra cómo y cuándo se produce este ‘lavado de cerebro’, y lo esencial que puede ser para prevenir enfermedades neurológicas.

Por ejemplo, investigaciones recientes, que incluyen trabajos de mi laboratorio y de otros, han demostrado que parte de esta actividad de limpieza tiene lugar durante el sueño profundo. Durante el sueño, las neuronas se disparan en patrones sincronizados, creando ondas lentas que parecen impulsar el flujo de LCR a través del cerebro. Estas ondas ayudan a transportar los residuos a través y fuera del tejido cerebral, lavando el cerebro mientras dormimos.

Alterar este sistema puede tener graves consecuencias. En estudios con modelos de alzhéimer, por ejemplo, cuando la función de los vasos linfáticos del cerebro está alterada, productos de desecho como el beta-amiloide se acumulan más rápidamente. Esto respalda la idea de que una eliminación deficiente de residuos puede desempeñar un papel directo en el desarrollo de enfermedades como el alzhéimer, párkinson, la demencia frontotemporal y otros trastornos neurológicos relacionados con la edad, todos ellos caracterizados por la inflamación, la acumulación de residuos o ambas cosas.

En resumen, asegurarse de que el cerebro se “lava” adecuadamente cada noche, especialmente mediante un sueño profundo de calidad, puede ser más importante de lo que imaginamos.

- **¿En qué ha cambiado su comprensión de las enfermedades neurológicas el descubrimiento de vasos linfáticos en el cerebro?**

La mayor parte de lo que sabemos actualmente procede de estudios experimentales. Hemos utilizado varios modelos de ratón de trastornos neurológicos como el alzhéimer y el párkinson. En dichos modelos, podemos interferir en los vasos linfáticos del cerebro mediante manipulación genética, cirugía o métodos farmacológicos.

Cuando alteramos la función linfática de estos ratones, los síntomas de la enfermedad empeoran significativamente. Esto indica que el buen funcionamiento de estos vasos es crucial para la gestión de los residuos cerebrales, y que probablemente interviene en la progresión de las enfermedades neurodegenerativas. Ahora bien, esto es en ratones. La pregunta clave es: ¿se aplica esto a los

humanos?

Ahora sabemos que los seres humanos también tienen vasos linfáticos en el cerebro, lo que ya de por sí es un descubrimiento importante. El siguiente paso es reunir pruebas concretas que relacionen la disfunción linfática con las enfermedades humanas, sobre todo las neurodegenerativas. Esa parte aún está en ciernes.

Se habla mucho de trabajos recientes en China. Al parecer, algunos centros de allí están realizando un procedimiento llamado anastomosis venosa linfática (LVA) en pacientes con alzhéimer. Consiste en conectar quirúrgicamente vasos linfáticos a venas del cuello para mejorar la eliminación de residuos del cerebro (o desatascar los linfáticos obstruidos).

Afirman haber observado mejoras notables en estos pacientes. Aunque de momento sólo hay una pequeña publicación al respecto, varios médicos e investigadores en las redes sociales han informado de haber presenciado las cirugías de primera mano. Si estos resultados se sostienen en una investigación revisada por pares, sería realmente fenomenal.

- **¿No es un procedimiento bastante agresivo**?

Sorprendentemente, no. Por lo que sé, es una operación relativamente sencilla que se realiza en la zona del cuello. Los médicos la describen como sencilla, pero admito que cuando oí hablar de ella por primera vez me pareció un poco descabellada. Aun así, si funciona, podría abrir vías de tratamiento totalmente nuevas.

- **¿Cree que podría ser una futura cura para el alzhéimer?**

Es difícil decirlo todavía. Quizá sea demasiado pronto para hablar de cura, pero la posibilidad es interesante. De hecho, me recuerda a algo que ocurrió hace años, poco después de que descubriéramos los vasos linfáticos del cerebro. Yo estaba en la Universidad de Virginia y mostré nuestros descubrimientos a John Jane, un neurocirujano legendario. Después de ver los datos, me dijo: “Esto podría desempeñar un papel importante en el alzhéimer. Quizá algún día lo tratemos con neurocirugía”.

En aquel momento me pareció una idea descabellada, de eso hace unos diez años. Pero estaba claro que era mucho más visionario que yo.

- **Imagínese que la enfermedad de alzhéimer pudiera curarse con un simple procedimiento, ¿cree que es posible?**

No sé si se puede curar, pero creo que mejorar y mantener la función de los vasos linfáticos del cerebro podría retrasar la aparición del alzhéimer. Curar una enfermedad neurodegenerativa en curso es extremadamente difícil, pero retrasar su aparición es un objetivo más alcanzable, en mi opinión.

Tal vez enfoques quirúrgicos como la anastomosis venosa linfática (AVL) podrían ayudar en las últimas fases del alzhéimer, pero no creo que la cirugía sea la solución universal. Personalmente, creo que potenciar la función linfática con fármacos u otros métodos no invasivos es más prometedor. De hecho, he cofundado una empresa (Rho Bio) centrada en desarrollar tratamientos de este tipo. Soy optimista y espero vivir mucho tiempo sin demencia.

- **¿Existen otras formas de ayudar a limpiar o mantener estos vasos cerebrales?**

Sí, y la mejor que conocemos ahora es el sueño, sobre todo el sueño profundo. Durante el sueño profundo, nuestro cerebro parece tener la mayor actividad de limpieza. Pero recuerde que la eliminación de residuos en el cerebro es un proceso de dos pasos.

En primer lugar, el líquido cefalorraquídeo (LCR) debe desplazarse por el tejido cerebral para recoger los residuos. A continuación, debe eliminarse correctamente. Piense en el cerebro como si fuera una casa: puede introducir agua limpia, pero si no expulsa el agua sucia, lo que queda es un pantano. Es importante producir LCR nuevo y limpio; eliminar el LCR viejo y sucio; asegurar un buen flujo a través del tejido cerebral y, por supuesto, un drenaje linfático funcional es fundamental. Por eso no creo que un solo medicamento lo resuelva todo, sino que será necesario un enfoque polifacético.

- **Ha mencionado el sueño. Pero a medida que la gente envejece, suele dormir menos y peor. Y estamos viviendo una crisis mundial de insomnio. ¿Podría esto conducir a una epidemia de demencia en un futuro próximo?**

Es una preocupación, pero yo soy optimista. Creo que si el sistema de depuración del cerebro funciona realmente mejor por la noche, y eso aún está por debatir, entonces tenemos que preguntarnos: ¿Podemos encontrar una manera de hacer que este proceso de depuración sea más eficiente? La mayoría de los sistemas biológicos no son perfectos. Nuestro sistema inmunitario, por ejemplo, necesita vacunas para luchar contra los patógenos y terapias para combatir el cáncer. ¿Y si pudiéramos hacer lo mismo con la eliminación de residuos cerebrales? Imagine que pudiéramos desarrollar un método para potenciar la limpieza cerebral, de modo que en lugar de necesitar 7-8 horas de sueño, pudieras obtener el mismo beneficio en sólo 2 o 3 horas. O aún más radical: ¿y si pudiéramos limpiar el cerebro durante el día, eliminando por completo la necesidad de dormir? Ése es mi sueño. Ahora suena descabellado, pero me encanta esta idea.

- **Parece ciencia ficción.**

Curar el cáncer también sonaba a ciencia ficción hace apenas 20 años. La ciencia avanza deprisa, y lo que hoy suena descabellado puede ser realidad mañana.

- **¿Podría el sistema inmunitario ayudar a eliminar los residuos del cerebro o favorecer su funcionamiento?**

Absolutamente. El sistema inmunitario es como el equipo de mantenimiento de un equipo de Fórmula Uno. Incluso con el mejor piloto (su cerebro), si el equipo de mantenimiento no funciona bien, nunca ganará la carrera. Las células inmunitarias apoyan la función de los vasos sanguíneos, la producción de líquido cefalorraquídeo (LCR), la eliminación de residuos e incluso el funcionamiento de los vasos linfáticos.

Por tanto, si el sistema inmunitario funciona mal, el cerebro también sufre. Por otro lado, un sistema inmunitario bien regulado puede detectar problemas e incluso ayudar a solucionarlos. Es crucial.

- **Entonces, ¿es el sistema inmunitario la próxima frontera para tratar los trastornos neurológicos?**

Sí, al 100%. Estoy totalmente de acuerdo. Durante mucho tiempo, la neuroinmunología vivió en una «edad oscura» en la que el cerebro y el sistema inmunitario se consideraban enemigos. La antigua forma de pensar era: “Mantenlos separados. La actividad inmunitaria en el cerebro siempre es mala”. Pero eso ya no es así. Ahora sabemos que se comunican constantemente y que, cuando está bien equilibrado, el sistema inmunitario puede ayudar al cerebro a curarse y funcionar mejor. Pero, por supuesto, si es hiperactivo o disfuncional, como en las enfermedades autoinmunes, entonces sí puede causar daños. Por eso es fundamental saber cómo modular la actividad inmunitaria en el cerebro.

- **Pero los modelos animales no siempre son precisos, ¿verdad?**

Exactamente. Es una limitación importante. Los modelos animales suelen representar sólo un aspecto de una enfermedad humana compleja. Se puede manipular el sistema inmunitario en animales y obtener ciertos resultados, pero no siempre se traslada a las personas.

Aun así, los experimentos en sistemas más sencillos, como los modelos de lesión medular, demuestran que la eliminación de células inmunitarias específicas puede empeorar los resultados. Eso nos dice que estas células son necesarias. El sistema inmunitario forma parte de la red de apoyo del cerebro.

- **La inflamación suele considerarse perjudicial para las enfermedades neurológicas.**

Sí, y esa es otra idea anticuada. La inflamación no siempre es mala. Por ejemplo, el cáncer también está asociado a la inflamación. Pero en ese caso, algunos tipos de inflamación ayudan a combatir la enfermedad. Todo depende del contexto. A veces la inflamación forma parte del cuerpo que intenta combatir o prevenir la enfermedad, y otras veces puede contribuir a ella. Tenemos que entender qué papel desempeña en cada caso concreto en lugar de etiquetarla como buena o mala.

- **¿Cómo pueden utilizarse los conocimientos de la inmunoterapia en el cáncer para tratar enfermedades neurodegenerativas como el alzhéimer?**

Es una gran pregunta. Aún es pronto, pero algunos conceptos de inmunoterapia contra el cáncer se están evaluando también en neurología. Por ejemplo, los inhibidores de PD-L1, utilizados habitualmente en el cáncer, se están evaluando ahora en ensayos clínicos para el alzhéimer. Se trata de una enfermedad distinta, por lo que el enfoque y la dosis son diferentes, pero la idea central es la misma: potenciar o liberar la capacidad de ayuda del sistema inmunitario. Dentro de 10 o 20 años, es posible que dispongamos de suficientes datos a largo plazo para ver si las personas que recibieron inmunoterapias contra el cáncer tienen menos probabilidades de desarrollar enfermedades neurológicas como el alzhéimer. También hay datos interesantes sobre las vacunas, que se han relacionado con tasas más bajas de alzhéimer, aunque todavía no sabemos muy bien por qué.

- **Parece usted muy optimista. Soñemos a lo grande: si dispusiera de dinero y tecnología ilimitados, ¿qué tipo de experimento o proyecto llevaría a cabo?**

Si tuviera dinero ilimitado y todas las herramientas que pudiera imaginar, creo que seguiría en mi área actual, porque estoy convencido de que estamos haciendo algo importante. Pero, por supuesto, con recursos ilimitados, podríamos avanzar más rápido. Ya hemos aprendido mucho de los modelos de ratón sobre el aclaramiento cerebral y cómo manipularlo. El siguiente paso sería pasar a animales más grandes, como cerdos, ovejas o incluso monos, antes de dar el salto a los ensayos clínicos en humanos. Ahí es donde el coste se dispara y donde el dinero ilimitado sería realmente útil. Podría acelerar esta investigación traslacional.

También me gustaría adoptar enfoques multimodales, dirigidos a dos o tres vías clave a la vez: mejorar el flujo del LCR, favorecer la función linfática y estimular el componente inmunitario. Entonces evaluaría el impacto en enfermedades como el alzhéimer, el párkinson y otras. Asimismo, nos interesan mucho las terapias celulares para enfermedades neurológicas, inspiradas en lo que se ha hecho en inmunoterapia contra el cáncer. Con más financiación, podríamos avanzar en el diseño de estrategias celulares inteligentes y específicas, y evaluarlas en modelos animales más grandes antes de su aplicación clínica.

Pero le diré una cosa: el dinero ilimitado puede apagar tu creatividad. Es sano tener límites. Creo que la financiación debe ser suficiente, pero no infinita. Ese reto obliga a innovar.

- **Y hablando de financiación, ¿cómo está la situación en Estados Unidos?**

Todavía no es tan mala como puede parecer desde fuera. El presupuesto de los NIH en su conjunto aún no ha cambiado, lo cual es bueno, y creo que sigue así. Sin embargo, las personas que trabajan en el desarrollo de vacunas para futuras pandemias, un área de investigación extremadamente importante, están, por desgracia, en el punto de mira. Esto es terrible y devastador.

Pero en mi propio campo, la neuroinmunología, no hemos visto recortes hasta ahora. Gracias a Dios. Y, francamente, con lo rápido que están envejeciendo nuestros políticos, ¡probablemente se den cuenta de que necesitarán estas terapias centradas en el cerebro más pronto que tarde!

Bromas aparte, la ciencia estadounidense va viento en popa. Sí, estamos atravesando una época políticamente volátil. Ahora mismo parece un volcán, pero espero que se calme. Y Estados Unidos seguirá liderando la ciencia mundial. Como científicos, debemos centrarnos en nuestra ciencia y dejar que el trabajo hable por sí mismo. La ciencia debe seguir siendo apolítica. Hoy en día, todo el mundo quiere ser político, incluso los científicos. Hacen entrevistas, hablan de política... pero no estoy seguro de que eso ayude. Creo que contribuimos mejor haciendo el trabajo, mostrando al mundo que lo que producimos es vital, significativo y tiene beneficios inmediatos para la salud.

- **Entonces, ¿cree que la ciencia es esencial para mantener fuerte a EEUU?**

Desde luego que sí. No se puede hacer o mantener grande a EEUU sin una gran ciencia. Eso es lo que ha hecho que este país sea líder en el mundo moderno: la innovación, la investigación y la tecnología. A veces bromeo y pienso deberíamos tener un eslogan como “Make American Science Great Again”, porque sin él, el resto acaba desmoronándose. Por desgracia, muchos políticos no parecen entenderlo. La ciencia no es sólo un lujo. Es una infraestructura para el futuro. Y como científicos, también tienen cierta responsabilidad. En algún momento hemos perdido la confianza del público. No porque la ciencia no funcione, sino porque algunos malos jugadores han saltado a los titulares. Y los medios de comunicación magnifican cada escándalo.

En la agricultura hay tramposos. En la abogacía, en los negocios... en todas partes. Pero eso no significa que toda la profesión sea corrupta. La mayoría de los científicos son gente decente y trabajadora. Nos mueve la curiosidad. Pero esa curiosidad conduce a soluciones reales: nuevos medicamentos, diagnósticos, terapias. Y, por desgracia, creo que hemos hecho un mal trabajo comunicando ese valor al público.

- **La pandemia debería haber mostrado al mundo lo vital que es la ciencia, ¿no?**

Se podría pensar que sí, ¿verdad? COVID-19 debería haber sido el momento en el que la gente dijera: “Gracias a Dios por la ciencia”. Se reunieron científicos de todo el mundo, muchos trabajando sin parar para crear una vacuna en menos de un año. Eso no tiene precedentes. Es increíble. Pero extrañamente, se convirtió en algo que dividió a la sociedad. Especialmente con las vacunas, que deberían considerarse uno de los mayores logros humanos.

Mi hija, que está en la universidad, acaba de hacer un vídeo en TikTok explicando que las vacunas salvan vidas y no causan autismo. Lo explicó de forma sencilla, con hechos, y pensé: esto es lo que necesitamos. Una comunicación científica clara, cercana y accesible. Pero el problema no es sólo la desinformación, sino también la percepción de codicia. Las empresas farmacéuticas obtuvieron

enormes beneficios y, para algunas personas, parecía que el dinero importaba más que las vidas. Eso daña la percepción pública.

Por eso necesitamos ciencia. No el pánico. No la política. Sólo investigación real y honesta para explorar los efectos a largo plazo. No necesitamos miedo, precisamos datos. Necesitamos recuperar la confianza de la sociedad para contar con su apoyo mientras ampliamos las fronteras de lo posible.

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/dr-jonathan-kipnis-ciencia-no-solo-un-lujo-infraestructura-para-futuro