Jianyi «Jay» Zhang: "Esta conferencia llega en un momento crítico para la ciencia médica"

14/05/2025

Jianyi «Jay» Zhang, es profesor titular de Medicina y de Ingeniería, de la Cátedra de Liderazgo en Ingeniería T. Michael y Gillian Goodrich y del Departamento de Ingeniería Biomédica (BME) de la Universidad de Alabama-Birmingham (UAB).

Jianyi «Jay» Zhang, Doctor en Medicina y en Filosofía, es líder internacional en bioenergética miocárdica y células/productos celulares para la reparación cardiaca. Es profesor titular de Medicina y de Ingeniería, de la Cátedra de Liderazgo en Ingeniería T. Michael y Gillian Goodrich y del Departamento de Ingeniería Biomédica (BME) de la Universidad de Alabama-Birmingham (UAB).

Llegó a la UAB en octubre de 2015 para dirigir el departamento de BME de la UAB procedente de la Facultad de Medicina de la Universidad de Minnesota, donde ocupaba la Cátedra de la **Fundación de la Familia Engdahl en Terapias Regenerativas Cardiovasculares**. Zhang se doctoró en medicina por la Facultad de Medicina de la Universidad de Shanghai en 1983 y en ingeniería biomédica por la Universidad de Minnesota en 1992. Desde su llegada a la UAB, el Departamento de Ingeniería Biomédica se ha situado entre los 10 primeros del país en financiación de los NIH (Blue Ridge Institute) en los últimos 7 años consecutivos bajo la dirección de Zhang. El Dr. Zhang ha sido mentor de 19 estudiantes de doctorado que obtuvieron su título de doctor por la Universidad de Minnesota o la UAB. Su investigación se centra en la tecnología iPS, la insuficiencia cardíaca y los productos celulares para la reparación cardíaca. El laboratorio de Zhang ha publicado más de 200 artículos en revistas de alto impacto, entre ellas *Circulation*, *Circulation Research, Cell Stem Cell, Science Translational Medicine* research; ha formado a más de 90 becarios y ha dirigido a 19 estudiantes que han obtenido su doctorado. Es revisor principal en secciones de estudio de los NIH (hasta 2026) y miembro del consejo editorial de *Circulation*, *Circulation Research* y otras.

- **En una reciente revisión destaca el largo plazo que lleva desarrollar nuevos tratamientos para la insuficiencia cardíaca. ¿Puede explicarnos por qué?**

El estadio clínico final de la insuficiencia cardíaca es un síndrome provocado por múltiples causas etiológicas. Una vez que se produce, la insuficiencia cardíaca es irreversible. El tratamiento actual de la insuficiencia cardíaca consiste principalmente en prolongar la vida y mejorar la calidad de vida. La historia de las terapias de la insuficiencia cardíaca nos recuerda que los avances llevan tiempo, a menudo décadas. Por ejemplo, se tardó casi 40 años en desarrollar y optimizar dos terapias que ahora consideramos estándar: los desfibriladores cardioversores implantables y el tratamiento médico dirigido por pautas. Por eso, cuando nos fijamos en enfoques más novedosos, como las terapias celulares y de productos celulares para reparar corazones que fallan, debemos entender que la paciencia y la persistencia forman parte del proceso.

- **¿Cuál es la situación actual?**

A pesar de que ninguna terapia con células y productos celulares se ha convertido aún en práctica clínica habitual, hemos aprendido mucho en los últimos años. Es importante destacar que se han iniciado nuevos ensayos clínicos basados en las lecciones aprendidas en las dos últimas décadas. Hasta ahora, estos nuevos ensayos clínicos han demostrado que las terapias celulares son seguras y algunas han mostrado efectos beneficiosos prometedores. El campo está evolucionando, con ensayos en curso que exploran nuevas direcciones, incluidos productos celulares novedosos, tecnología de administración innovadora y protocolo de administración intravenosa periférica repetida.

- **¿Podría explicar por qué la insuficiencia cardíaca es una enfermedad tan difícil de tratar?**

El estadio clínico final de la insuficiencia cardíaca es un síndrome, pero no una enfermedad. La insuficiencia cardíaca, una vez producida, es irreversible. Está causada por múltiples razones etiológicas, por lo que sigue siendo uno de los problemas clínicos más importantes de la sanidad

pública. En la actualidad, es responsable del 13% de las muertes en todo el mundo, y aproximadamente la mitad de los pacientes fallecen en los cinco años siguientes al diagnóstico. Uno de los mayores problemas es que, tras el nacimiento, las células del músculo cardíaco humano pierden su capacidad de división. Por eso, cuando alguien sufre un infarto, la zona dañada se convierte en tejido cicatricial que no puede contraerse ni cicatrizar como otras células musculares. Esto suele provocar una pérdida progresiva de la capacidad de bombeo, dilatación del ventrículo izquierdo (VI) y aumenta el riesgo de arritmias y muerte.

- **¿Cómo aborda la terapia celular la insuficiencia cardíaca?**

La idea original era sencilla: si el corazón no puede repararse a sí mismo, quizá podamos ayudarle añadiendo células de sustitución. En las dos últimas décadas, este campo ha sufrido muchos altibajos: se han probado distintos tipos de células, métodos de administración y protocolos para averiguar qué funciona.

- **¿Por qué es tan difícil reparar el corazón tras un infarto?**

Tras un infarto grave, el ventrículo izquierdo del corazón pierde capacidad de bombeo porque las células musculares mueren y son sustituidas por tejido cicatricial. Las células musculares cardíacas adultas, denominadas cardiomiocitos, normalmente no pueden dividirse, por lo que el corazón dañado no puede repararse a sí mismo y a menudo evoluciona hacia la dilatación del ventrículo izquierdo y la insuficiencia cardíaca.

- **¿Qué avances ha logrado recientemente su equipo?**

Hemos desarrollado dos estrategias prometedoras. En primer lugar, en cerdos, demostramos que la inyección de células musculares cardiacas derivadas de células madre manipuladas (derivadas de las HLAKO/ CCND2 OE -hiPSCs) mejoraba la función cardiaca y reducía el tamaño de la cicatriz de forma muy significativa. Sorprendentemente, las células inyectadas estimularon la división de las células del músculo cardiaco del propio cerdo, algo nunca visto. Identificamos la follistatina, una proteína secretada por las células, como el posible desencadenante.

La insuficiencia cardíaca, una vez producida, es irreversible

- **¿Y su segundo enfoque?**

También desarrollamos un sistema de ARNm modificado denominado «SMRT de cardiomiocitos» que activa específica y temporalmente la división celular sólo en los cardiomiocitos, pero no en otros tipos celulares del corazón. En ratones y cerdos, este método redujo significativamente el tamaño de la cicatriz y mejoró la función cardiaca sin aumentar el riesgo de arritmias peligrosas.

- **¿Por qué es tan importante el efecto temporal?**

Aunque queremos estimular la regeneración, la proliferación continua de cardiomiocitos podría causar otros problemas, como el crecimiento excesivo de células o problemas de ritmo cardíaco. Nuestro sistema equilibra la regeneración con la seguridad, y potencialmente podríamos repetir esta intervención cuando fuera necesario.

- **¿Qué retos quedan por superar antes de que llegue a los pacientes?**

Uno de los retos es administrar el ARNm de forma segura y eficaz. Ahora se inyecta directamente en

el corazón, lo que no es práctico en la mayoría de los pacientes. Tenemos que desarrollar sistemas de administración intravenosa (IV) dirigidos, como el uso de nanopartículas lipídicas específicas para el corazón.

- **¿Cuál es el escenario actual?**

En conjunto, estos avances demuestran que es posible reinventar los mecanismos de reparación del corazón tras un infarto «retrasando el reloj» de los cardiomiocitos y haciendo que vuelvan a proliferar/regenerarse, lo que supone un paso importante hacia terapias que podrían mejorar la recuperación y la supervivencia tras un infarto.

- **¿Cuáles son algunas de las nuevas líneas más prometedoras?**

Hay varios campos prometedores. Estamos viendo ensayos con cardiomiocitos derivados de células madre pluripotentes, células madre mesenquimales derivadas de tejido del cordón umbilical, inyecciones intravenosas como método de administración no invasivo, protocolos de dosificación repetida y nuevos productos sin células, como secretoma enriquecido con vesículas extracelulares y parches de cardiomiocitos epicárdicos. Estas innovaciones podrían ayudarnos a perfeccionar el uso

- **Se ha criticado la lentitud del progreso y la financiación de la investigación en terapia celular. ¿Qué opina al respecto?**

La crítica es una parte esencial de la ciencia: impulsa el crecimiento y la innovación. Sí, algunos de los primeros ensayos no tenían la potencia suficiente o no estaban bien diseñados, y algunos hallazgos preclínicos no se confirmaron en ensayos a gran escala. Pero hemos aprendido de esas lecciones y los ensayos futuros se diseñan con más rigor. Confío en que esta investigación se traduzca en avances clínicos significativos.

Muchas de las terapias importantes y eficaces que tenemos hoy en día tardaron décadas en desarrollarse

- **Entonces, ¿mantiene la esperanza en el futuro de la terapia celular?**

Por supuesto que sí. En los últimos 20 años, la terapia celular ha surgido como una vía prometedora para la reparación cardiaca. A pesar de los importantes retos a los que se enfrenta, este campo sigue avanzando. Debemos recordar que muchas de las terapias importantes y eficaces que tenemos hoy en día tardaron décadas en desarrollarse, así que hay muchas razones para mantener la esperanza en el futuro.

- **Acaba de participar en la CNIC Conference.**

Esta conferencia llega en un momento crítico para la ciencia médica. Reúne a científicos básicos, investigadores preclínicos y expertos en ensayos clínicos de Norteamérica, Europa, Singapur, África y Asia. Ha sido una reunión fantástica, un auténtico intercambio de investigación puntera sobre genes, células, tejidos artificiales y nuevas terapias, todo ello dirigido a abordar uno de los mayores retos de salud pública a los que nos enfrentamos: la insuficiencia cardíaca. Estoy especialmente agradecido a los organizadores y a los increíbles científicos y médicos que lo han hecho posible. Todos los presentes han apreciado mucho la oportunidad de compartir y aprender. Tengo la esperanza de que este simposio anual continúe durante muchos años.

El Dr. Jianyi «Jay» Zhang ha participado en la Conferencia CNIC: 9th Annual Cardiovascular Bioengineering Symposium.

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/jianyi-jay-zhang-esta-conferencia-llega-un-momento-critico-para-ciencia-medica