



## MÉTODO PARA LA REGENERACIÓN DE NEURITAS DE NEURONAS ADULTAS DEL GANGLIÓN ESPIRAL

### Descripción

La Universidad Complutense de Madrid (España) ofrece un método para regenerar las neuritas de los explantes del ganglio espiral. Esta regeneración neuronal es independiente de la edad del animal, ya que el crecimiento de las neuritas se observa desde los ganglios espirales recién nacidos, jóvenes, adultos y envejecidos.

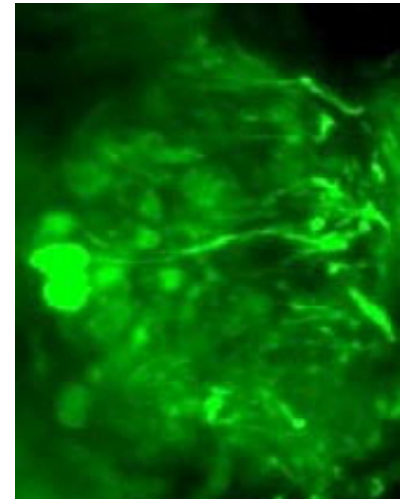
Para aplicar este método a un paciente hipoacúsico se requiere desarrollar un nuevo producto biofarmacológico, y una nueva bioprótesis auditiva. Una característica importante de este nuevo producto debe permitir la liberación de los factores de crecimiento necesarios para el desarrollo y proliferación de neuritas de las neuronas del ganglio espiral.

Este método se adapta dentro del campo de la biomedicina, más específicamente, dentro de la medicina regenerativa del sistema auditivo. La gran ventaja de este método que propone la regeneración de neuritas *in vivo* es que el paciente hipoacúsico puede mantener sus propias neuronas y realizar la transmisión del sonido en todas las frecuencias e intensidades cocleares. Mientras que con las actuales prótesis auditivas, el paciente con hipoacusia auditiva oye una representación limitada de determinadas frecuencias e intensidades cocleares. El no poder oír completamente todas las frecuencias e intensidades hace que el paciente hipoacúsico debe adaptarse a "una nueva forma de oír".

Para aplicar este método en pacientes hipoacúsicos es necesario la colaboración con dos tipos de empresas diferentes.

1º Colaboración con empresas de biotecnología, biofarmacología y/o biomedicina. Esta colaboración permitirá preparar y comercializar el producto final (compendio de diferentes productos utilizados en el método) que debe ser administrado al humano.

2º Colaboración con empresas interesadas en la producción de una nanotecnología, adaptada para permitir la difusión del producto dentro de la cóclea.



*Explantos de ganglio espiral de ratones envejecidos.*

### Cómo funciona

Este método permite normalizar y simplificar las condiciones *in vitro* para la regeneración neuronal en la cóclea. Se investigan los dos requisitos principales para aplicar este método *in vivo*. Uno es el sustrato sobre el cual se debe adherir el explante, y el otro es el medio de cultivo (factores de crecimiento específicos, suplementos y componentes). El uso de factores neurotróficos favorece la regeneración de neuritas de neuronas adultas o envejecidas.

La adhesión de las neuronas al sustrato es fundamental para la regeneración de neuritas, especialmente en neuronas del ganglio espiral de animales adultos y envejecidos. El sustrato está compuesto por fibronectina, colágeno, laminina y poli-L-lisina. Estos cuatro componentes presentes en el neuropilo *in vivo* del ganglio espiral. La polimerización de estos sustratos se realiza en dos procesos:

- 1º La polimerización de sustratos de fibronectina, colágeno y laminina realizados en condiciones frías.
- 2º La polimerización de poli-L-lisina a temperatura ambiente o 37°C.

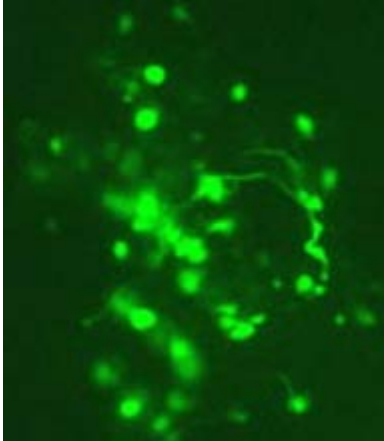
La regeneración precisa de neuritas *in vitro*, requiere de un medio de cultivo compuesto por componentes nutricionales y factores neurotróficos. Las concentraciones específicas de estos compuestos permiten la permeabilidad y la difusión a través de la membrana plasmática. La incorporación de nutrientes contribuye a los requerimientos indispensables nutricionales.



## Ventajas

El método desarrollado muestra como gran novedad que es la primera vez que se regeneran neuritas, en condiciones in vitro, a partir de explantes de neuronas adultas del ganglio espiral. En el desarrollo del método se han considerado los sustratos y el medio de cultivo necesario para obtener resultados sin someter a las neuronas condiciones no viables in vivo. Con este método se mejora la audición y los problemas relacionados en pacientes con hipoacusias y diferentes tipos de sorderas neurosensoriales incluyendo presbiacusia, patología cada vez más frecuente en las clínicas de otorrinolaringología de las sociedades desarrolladas.

Las ventajas inmediatas de este método que pueden contribuir a la empresa son:



*Neuronas y neuritas regeneradas in vitro marcadas con anti-neurofilamentos 200K.*

1. Generar un nuevo producto (biotecnología / biomedicina) que permita utilizar el método.
2. El uso de este nuevo producto no genera ninguna lesión orgánica al ser aplicado. La regeneración de las neuritas del ganglio espiral permite recuperar la función de la estructura biológica (neuronas) en un sistema sensorial complejo como es la cóclea. La viabilidad de las neuronas permite al paciente una audición precisa para todas las intensidades y frecuencias de audibles al oído humano.
3. El nuevo producto puede tener una gran repercusión en el mercado si su costo es inferior a los precios actuales de prótesis auditivas e implantes cocleares.
4. El nuevo producto se puede aplicar a pacientes con diferentes tipos de pérdida auditivas o sorderas sensoriales. Se debe considerar que en las sociedades desarrolladas el número de pacientes hipoacúsicos aumenta vertiginosamente por el entorno ruidoso y tipo de vida. Las estadísticas relacionadas con la población de personas mayores indican que la presbiacusia es la segunda causa de patología en el anciano después de la presbicia.
5. La prótesis auditiva y los implantes cocleares no restituyen por completo a la audición perdida. Son instrumentos que incluso contribuyen a una audición deficiente en la que el paciente se debe adaptar "a la nueva forma de oír".
6. Para la implantación del implante coclear es necesario destruir completamente la cóclea sin posibilidad de sustituirla por otro sistema auditivo en caso de deterioro o no viabilidad. El implante coclear no es recomendable para ser implantado en ciertas patologías auditivas, ni a cualquier edad. Hay diferentes estudios que ponen en duda su eficacia en los pacientes con presbiacusia.

## ¿Dónde se ha desarrollado?

Este trabajo se ha desarrollado en el Departamento de Oftalmología y Otorrinolaringología de la Facultad de Medicina de la UCM.

## Y además

- Las empresas a las que puede interesar son:
  1. Empresas relacionadas con sistemas de mejora de la audición que están investigando en la actualidad en nuevos sistemas de prótesis auditivas para reemplazar las deficiencias en pacientes hipoacúsicos.
  2. Empresas dedicadas al sector biofarmacéutico o a la biotecnología.
  3. Empresas productoras de micro o nanotecnología para diseñar un nuevo producto que permita como introducir y difundir el cóctel de factores de crecimiento en el oído interno.
- La empresa debe involucrarse en la subvención de la investigación facilitando la incorporación calificada de personal técnico para poder llevar a cabo la regeneración de neuritas en seres humanos

## Investigador/a responsable

Nombre: María Visitación Bartolomé Pascual: [mvbartol@med.ucm.es](mailto:mvbartol@med.ucm.es)

Dpto. Oftalmología y Otorrinolaringología  
Facultad de Medicina