

Panorama general: Terapia genética para la AF

¿Qué es la terapia genética?

Sabemos que la AF es causada por defectos en cualquiera de 22 genes llamados genes "FANC".

Por lo tanto, si pudiéramos reparar estos genes

FANC defectuosos podríamos tratar o prevenir la enfermedad de AF.

La terapia genética es un enfoque de investigación para lograrlo. La idea general es aumentar o reemplazar los genes defectuosos de la AF con genes normales y funcionales. La terapia genética aborda la causa principal de las enfermedades hereditarias como la AF al "reparar" el gen que provoca la enfermedad, permitiendo que las células produzcan proteínas de la AF normales, necesarias para la salud. Esto debería restablecer la función normal de las células madre enfermas y evitar la insuficiencia medular.

La terapia genética paso a paso

Para insertar un gen normal que funcione bien en una célula, primero hay que decidir qué células necesitan terapia. Usualmente, la AF primero produce insuficiencia medular, por eso queremos reparar las células medulares para prevenirla. Más específicamente, queremos reparar un tipo único de célula en la médula ósea llamado "célula madre". Las células madre tienen la capacidad de generar muchos otros tipos de células sanguíneas en el organismo: glóbulos blancos, glóbulos rojos, plaquetas, etc. Si podemos reparar los defectos de la AF en las células madre, también se repararán todas las células sanguíneas que provienen de una célula madre.

Para lograrlo (véase la figura), primero se extraen células sanguíneas o células medulares de un paciente con AF relativamente sano. La sangre y la médula ósea contienen todo tipo de células, incluidas células madre raras. Las células madre se separan de otras células sanguíneas usando un sofisticado dispositivo de purificación de células madre.

Después se agrega un gen de la AF normal y funcional (gen "bueno") para crear células normales no enfermas. Estas células se insertan en el paciente lo antes posible porque pueden degradarse fuera del cuerpo. Después de la inserción, las células madre reparadas repueblan la médula ósea del paciente, donde pueden generar células sanguíneas normales y prevenir o retrasar la insuficiencia medular.

Esto parece que debería funcionar. ¿Por qué no se usa terapia genética ahora para tratar la AF?

Es complicado. La ciencia es difícil y en la práctica no siempre funciona como en la teoría. En primer lugar, la población de células madre es reducida en la AF, lo que crea problemas a la hora de aislar suficientes células madre para su cultivo y manipulación en el laboratorio. Otro desafío es que las células madre son relativamente frágiles cuando se extraen de un paciente y las células madre de un paciente con AF parecen ser particularmente difíciles de cultivar en el laboratorio. Y siempre existe el riesgo asociado al "injerto", ¿las células madre con genes de AF reparados pueden repoblar la médula ósea y superar en número a las células de AF enfermas que ya están ahí?

Los equipos de investigación de Madrid y Seattle realizan avances importantes para superar estos desafíos. A través de colaboraciones, una posible asociación biotecnológica y un intercambio abierto de datos impulsado por el Grupo internacional de trabajo sobre terapia genética en la anemia de Fanconi, los avances en esta área cobran impulso. Es un área que todos deberían seguir con esperanza y atención. Los mejores científicos internacionales trabajan en la terapia genética. Los avances son un hecho y los científicos y médicos especializados en la AF están a la vanguardia, listos para implementar rápidamente estos hallazgos para mejorar la salud de las personas con AF. ■

