

Dos prometedoras estrategias para el avance de la terapia génica en la hemofilia

Julio 2006. WFH.

Si bien los investigadores ya han utilizado la terapia génica para el tratamiento eficaz de ratones, perros y otros animales con hemofilia, transferir estas innovadoras terapias a seres humanos ha resultado más difícil. En un entorno clínico, el sistema inmunológico humano eventualmente rechaza la transferencia genética y, al atacar al sistema portador (llamado "vector"), las concentraciones de factor descienden por debajo de los límites aceptables. En el Octavo taller sobre nuevas tecnologías y transferencia génica para la hemofilia, de la Fundación de Hemofilia de Estados Unidos, realizado en Filadelfia del 31 de marzo al 1º de abril pasados, se presentaron dos métodos para superar este problema, los cuales podrían generar alentadores resultados durante los próximos dos años.

Las personas con hemofilia tienen defectos genéticos específicos que impiden a sus cuerpos producir concentraciones suficientes de factor de coagulación. Hasta ahora, el método más promisorio de terapia génica en la hemofilia ha sido el uso de vectores virales: la modificación de un virus de modo que transporte células genéticamente modificadas para la administración del factor. Los virus son muy eficaces para engañar al cuerpo a fin de que reproduzca sus contenidos genéticos, y perros que fueron tratados con este método han mantenido concentraciones terapéuticas de factor durante años. Aunque se ha demostrado que las concentraciones de factor pueden corregirse mediante el uso de vectores virales para introducir material genético corregido, el sistema inmunológico humano parece reconocer al vector como dañino a partir de exposiciones y ataques previos, eliminando así el resultado positivo.

Los científicos están tratando de superar este rechazo del vector viral de dos maneras. Una es utilizar la inmunosupresión temporal a fin de evitar que el cuerpo rechace el vector cuando éste es administrado. La idea es eliminar la respuesta inmune de modo que el vector siga funcionando. Una segunda estrategia consiste en probar diferentes vectores, con la esperanza de que el sistema inmunológico humano no reaccione de igual manera ante sistemas portadores virales ligeramente diferentes. Ambos métodos se encuentran en fase de pruebas clínicas, tanto en Estados Unidos como en el Reino Unido.

Una estrategia alterna al uso de vectores virales para administrar la terapia génica es el uso de vectores retrovirales. Estos vectores sirven para insertar el gen del factor de coagulación en los cromosomas del paciente. Una versión de esta terapia utiliza células troncales del propio paciente: el vector retroviral se inserta en el laboratorio y las células troncales genéticamente modificadas se reintroducen posteriormente en el paciente. (Las células troncales o células madre no tienen diferenciación; son células "en blanco" que todavía no tienen una función específica). Esta terapia se encuentra en estadios de desarrollo mucho más tempranos, pero podría resultar eficaz para administrar concentraciones terapéuticas de factor de coagulación a largo plazo.

El taller de la FNH de este año recibió el apoyo financiero del Fideicomiso Katharine Dormandy, de los Centros para el Control de Enfermedades de Estados Unidos, de la Coalición para la Hemofilia B, y de la Federación Mundial de Hemofilia.