

Terapia génica

El sueño y la realidad

Laura Vargas Parada

Existen enfermedades graves e incurables cuya causa es un solo gen defectuoso. Este gen ocasiona que un órgano o un tipo de célula sea incapaz de funcionar normalmente. ¿Qué pasaría si aisláramos la versión normal del gen, hiciéramos muchas copias y las insertáramos en las células?

Un niño en una burbuja

NUESTRA HISTORIA comienza con David Vetter, un niño que vivió en Houston, Texas, en los años 70. David nació con inmunodeficiencia severa combinada (SCID, por sus siglas en inglés). Las SCID son una serie de enfermedades genéticas, extremadamente raras, que se parecen al sida. Los niños afectados nacen aparentemente sanos, pero en un periodo de unos cuantos meses desaparecen de su sangre los anticuerpos protectores que obtuvieron de su madre durante la gestación y son afectados por repetidos episodios de infecciones poco comunes. No se desarrollan bien y a menudo son hospitalizados por neumonía. Debido a un pequeño error genético, su sistema inmune no puede elaborar de manera adecuada células T y B (llamadas también linfocitos), las cuales

se encargan de patrullar el cuerpo destruyendo agentes extraños como bacterias, hongos y virus que incesantemente tratan de invadir nuestro cuerpo.

Para evitar que David muriera en cuestión de meses o años, sus padres tomaron la difícil decisión de criarlo en un ambiente estéril, es decir, libre de microorganismos. Junto con los médicos e investigadores del *Baylor Medical Center*, en Texas, crearon una casa especial para él: una enorme burbuja de plástico que lo mantendría aislado del medio exterior. David vivió en estas condiciones por 12 años. Una vez que entró a su mundo estéril, comenzó una vida que ningún otro ser humano había experimentado antes. Podía ver y hablar con su familia, pero no sentarse a comer con ellos. Podía percibir las caricias a través de las paredes plásti-

cas flexibles, pero no sentir el calor de un abrazo. Sus amigos jugaban con él desde afuera de la burbuja-prisión, pero David no podía corretear libremente con ellos o acompañarlos al parque. Los padres del niño trataban de ganar una lucha contra el tiempo. Esperaban que las investigaciones médicas encontraran un tratamiento que liberara a su hijo de la burbuja. Los años pasaron y David se hizo famoso. Muchas revistas y periódicos escribieron sobre él, e incluso se hizo una película sobre su extraordinaria experiencia.

Como temían sus padres, cuando David llegó a una edad en que pudo comprender el alcance de su situación, pidió recibir el único tratamiento disponible para su enfermedad hasta ese momento: un trasplante de médula ósea, aun cuando en aquel tiempo acarrearía un considerable

riesgo de muerte. Como se mencionó, la enfermedad de David se originaba en un defecto en la elaboración de células T y B. Puesto que estas células se producen en la médula ósea, los doctores imaginaron un tratamiento audaz: destruir la médula de David —con fármacos y radiación— y sustituirla con células de un donador sano. Si funcionaba, David podría llevar una vida normal. Si fallaba, desarrollaría infecciones masivas que no podrían ser tratadas y finalmente moriría.

Siete años más tarde una nueva técnica, la terapia génica, sería utilizada para tratar a una pequeña niña, Ashanti, con la misma enfermedad que David.

La terapia génica

La enfermedad que amenazaba las vidas de David y Ashanti era incurable, pero dejaba un resquicio de ataque: el hecho de ser causada por un defecto en un solo gen (los genes son fragmentos de ADN que contienen la información para fabricar las proteínas). En vez de frustrarse porque una simple “falta de ortografía” genética tuviera que resultar fatal, tres científicos vieron en esa sencillez la clave de una estrategia de tratamiento. ¿Y si fuera posible corregir esa única “falta de ortografía”? En los hechos eso significaría “borrar” el gen defectuoso y sustituirlo con la versión normal del gen, es decir, un gen sin faltas de ortografía. El problema, claro, es que no tenían ni “goma” ni “lápices” genéticos para hacer la tarea. Pero sí tenían laboratorios bien equipados y conocimiento científico.

Lo primero que hicieron fue extraer del cuerpo de Ashanti células “mal escritas” y colocarlas en cultivo en el laboratorio, para estimular su reproducción. Una vez que se tuvieron muchas células, se les introdujo la versión corregida del gen. Esto se hizo combinando conocimiento e ingenio: con virus. Cierta tipo de virus pueden ser manipulados en el laboratorio para insertarles genes, en concreto, la versión correcta del gen que estaba defectuoso en Ashanti. Poniendo millones de estos virus en el cultivo de las células de la niña, los virus podrían penetrarlas actuando como vehículos de transporte microscópicos, llevando el gen “sano” a las células. A estos vehículos microscópicos se les llamó “vectores”. Una vez dentro, los vectores liberarían el gen corregido, que iría a parar al ADN celular.



Medula ósea, donde se producen las células T y B.

Las células así transformadas se reintroducirían en el cuerpo de Ashanti.

Éste fue el sueño inicial de un grupo pequeño de médicos que impulsaron una nueva era en la medicina molecular: la de la terapia génica, que busca tratar y eliminar las causas de la enfermedad, en lugar de tan sólo aminorar los síntomas.

Un pequeño milagro

El 14 de septiembre de 1990, en los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos (NIH, por sus siglas en inglés), los doctores W. French Anderson, Michael Rosenberg y Kenneth Culver introdujeron células de médula espinal, tratadas por ingeniería genética, en la vena del brazo de Ashanti de Silva. De esta forma, la niña, de apenas cuatro años de edad, se convirtió en la primera paciente en recibir terapia génica. Afectada desde su tierna infancia por infecciones persistentes, Ashanti sufría de SCID debido a que había heredado un gen defectuoso de cada uno de sus padres. Este gen, localizado en el cromosoma 20, normalmente da lugar a una enzima, la deaminasa de adenosina (ADA, por sus siglas en inglés), que se requiere para que el sistema inmune funcione correctamente. Afortunadamente, desde 1987 se había desarrollado una manera de fabricar esta enzima en vacas, por lo que era posible

administrar a los enfermos de SCID la versión bovina de la enzima faltante. Esta enzima sustituta, al circular en el cuerpo, podía restaurar algo de la función inmune. Ayudaba, pero no era una cura; y aun con la medicina, los niños con deficiencia en ADA sufrían más infecciones que lo normal y debían ser observados con extremo cuidado.

Aunque extraordinariamente rara, la deficiencia de ADA presentaba una oportunidad excelente para el primer intento de terapia génica. Como ya se dijo, esta deficiencia afecta a un solo gen, y éste, a su vez, afecta sólo a las células T y B, cruciales en las defensas inmunológicas. También era importante que los pacientes sujetos a la terapia génica pudieran continuar tomando sus medicinas. Más aún, había métodos que permitirían comparar los resultados del tratamiento usado antes de la terapia génica con los de ésta, como el conteo de células productoras de ADA, pruebas de los niveles de la respuesta inmune y estudios sobre la frecuencia de infecciones.

Los doctores del NIH sustrajeron un gran número de células T y B de la sangre de Ashanti. Posteriormente establecieron cultivos de estas células, a los cuales les agregaron agentes químicos para favorecer la división celular. En este caso, los vectores fueron virus atenuados, es decir, virus modificados que han perdido su capacidad



Foto: PompLab



Ashanti de Silva, que sufría de SCID, fue la primera paciente en recibir terapia génica.

para causar daño, a los que se les había insertado el gen normal de la ADA y que se sabía que tenían la capacidad de infectar a las células B y T, de modo que podrían transportar el gen sano. Con suerte, en algunas de estas células el nuevo gen sería integrado a su ADN, por lo que, al crecer y dividirse, las células replicarían el gen de la ADA. Los linfocitos así transformados se inyectaron en la vena del brazo de Ashanti y comenzó la espera. ¿Cuántas de las células del cultivo serían invadidas por el virus?, ¿podrían las células transformadas dividirse normalmente en el cultivo?, y si lo hicieran, ¿producirían suficiente enzima normal para restaurar la función inmune?, ¿cuáles eran los riesgos?

Más de una década después de iniciar su terapia génica, Ashanti se encuentra bien, y junto con ella otra docena de niños se han beneficiado de la terapia génica para tratar la deficiencia de ADA. Para David, el niño con el que iniciamos esta historia, desafortunadamente los hallazgos llegaron demasiado tarde. En octubre de 1983, los médicos le transplantaron médula ósea de su hermana. Luego de la operación, David fue puesto en una cámara estéril hasta ver si su cuerpo podía construir un nuevo sistema inmune. Al principio todo pareció ir bien, pero en diciembre desarrolló una infección y enfermó gravemente. Los doctores le diagnosticaron una infección incurable con el virus de Epstein-Barr. Este virus, al cual casi todos nosotros hemos sido expuestos en algún momento, usualmente sin complicaciones, entró al cuerpo de David escondido como un invasor silencioso en las células de médula

donadas por su hermana. Sin defensas inmunes para contrarrestarlo, el invasor ocasionó un cáncer que sin ningún control se dispersó en las células B, produciendo un tipo de cáncer que afecta a los linfocitos llamado linfoma. David murió en enero de 1984.

El auge de la terapia génica

Incluso entre quienes han sido sujetos de pruebas con terapia génica para enfermedades tipo SCID, no todo ha resultado perfecto. Aunque en la mayoría de esos niños existe evidencia de que producen ADA, aún requieren tratamientos de seguimiento, y nadie se ha sentido lo suficientemente confiado como para detener la terapia estándar con la enzima bovina. Sin embargo, no hay duda de que la historia de Ashanti abrió las puertas a una nueva era.

Después de las primeras pruebas en enfermos con SCID se pusieron en marcha un gran número de protocolos clínicos, es decir, experimentos médicos controlados en hospitales o clínicas. Los protocolos clínicos se realizan siguiendo un programa muy detallado y con reglas precisas de admisión de los participantes.

En junio de 1992, un equipo de la Universidad de Michigan, comandado por James Wilson, reportó el tratamiento de una paciente de 29 años que había nacido con una forma severa de hipercolesterolemia

causada por una completa disfunción de sus receptores LDL, que son unas proteínas que se encuentran en la superficie de muchas células, principalmente las del hígado, y se encargan de transportar el colesterol al interior de estas células. Cuando una persona tiene muy pocos receptores LDL o éstos no funcionan (como era el caso de esta paciente), el colesterol se acumula en la sangre, pegándose en las paredes de los vasos sanguíneos y formando placas en las paredes de las arterias, lo que eventualmente ocasiona que el corazón sufra un ataque o infarto. Aun con los más completos tratamientos actuales —dieta, fármacos para disminuir el colesterol y cirugía—, estos pacientes normalmente mueren por falla cardíaca en su juventud. Los cirujanos extirparon a la paciente 10% de su hígado y los investigadores disgregaron el tejido en sus componentes: las células hepáticas. Éstas fueron tratadas con un retrovirus (un tipo de virus que tiene como material genético una molécula de ARN), al cual le habían introducido una copia normal del gen para hacer el receptor de LDL. Tres días después regresaron estas células al hígado de la paciente a través de un catéter especial. Los resultados fueron satisfactorios. El nivel de colesterol en la sangre cayó 30% sin utilizar ningún fármaco para disminuirlo.

Glosario

ADN	Molécula muy larga que almacena la información genética de la célula.
Cromosoma	Estructura compuesta por una molécula de ADN muy larga que junto con algunas proteínas asociadas porta toda o parte de la información hereditaria de un organismo. Las células humanas tienen 23 pares de cromosomas (46 en total).
Enzima	Proteína que cataliza (favorece o acelera) una reacción química específica
Gen	Segmento de ADN que contiene la información para fabricar una proteína en particular.
Genoma	Toda la información genética de una célula o de un organismo en particular.
Mutación	Cambio en la secuencia del ADN que forma parte de un gen. Como resultado, el gen mutado produce una proteína anormal.
Proteína	La principal macromolécula que constituye a las células. Es un polímero de aminoácidos unidos entre sí y en una secuencia específica. Lleva a cabo las principales funciones de la célula.
Protocolo clínico	Experimento biomédico con pacientes voluntarios que sigue reglas muy precisas de tal manera que pueda evaluarse si un fármaco o tratamiento en particular es seguro y tiene potencial curativo.
Terapia génica	El tratamiento de una enfermedad mediante el reemplazo de genes dañados o anormales por genes normales.
Transformación	La introducción de cualquier molécula de ADN en cualquier célula viva.
Vector	Vehículo que lleva genes a las células.
Virus	Parásitos celulares microscópicos compuestos de proteínas y genes, envueltos en una capa protectora de proteínas.

La terapia génica busca eliminar las causas de la enfermedad en lugar de aminorar los síntomas.

En la segunda mitad de la década de los noventa se aprobaron en los Estados Unidos protocolos clínicos para poco más de 300 terapias génicas. Casi dos tercios de los tratamientos son contra distintos tipos de cáncer, le siguen en importancia enfermedades causadas por la falla en un solo gen (llamadas monogénicas) como la fibrosis quística y las SCID. Más de 4000 padecimientos son causados por el daño a un solo gen. En tercer lugar se encuentran las terapias dirigidas contra enfermedades infecciosas, principalmente el sida; en éstas lo que se inserta son genes que producen proteínas que ayudan a combatir la enfermedad.

Hasta ahora, en todos los protocolos clínicos se ha hecho la adición de un gen, en lugar del reemplazo (“borrado” y “reescritura”) de genes defectuosos, debido a que esto último es técnicamente mucho más difícil. De hecho, en los protocolos clínicos aprobados hasta la fecha sólo se transfieren genes a células somáticas (terapia génica somática), es decir, todas las células del cuerpo excepto las reproductivas o germinales. La preocupación ética en este tipo de ensayo se enfoca en la seguridad. ¿Cómo calcular el riesgo para el paciente al infectar deliberadamente sus células con un gen extraño que puede incorporarse en cualquier sitio de su genoma? ¿Podría esto crear el riesgo de cáncer? La transferencia de genes a células germinales (óvulo y espermatozoide), que nunca ha sido intentada en humanos, es actualmente un tema controversial y sumamente discutido por sus implicaciones éticas, ya que cualquier cambio hecho en estas células sería heredado a los descendientes de esos pacientes, diseminándose gradualmente al banco de genes humanos.

La transferencia de genes a células somáticas puede hacerse en el laboratorio (*ex vivo*) o directamente a las células en el cuerpo (*in vivo*). En la forma *ex vivo*,

se extraen células del paciente para ser transformadas (proceso por el cual se transfiere exitosamente un gen a una célula) con el vector que contiene la versión normal del gen, como se hizo para tratar a Ashanti. Este método tiene la ventaja de que la transferencia de genes es más eficiente y permite la propagación de las células transformadas para generar grandes cantidades. La desventaja es que sólo es utilizable para el paciente específico del cual se extrajeron esas células, además de ser costoso por la gran manipulación y control de calidad requeridos. En el método *in vivo* se administra el vector (que contiene el gen normal) a los pacientes. Este método puede utilizarse con muchos pacientes, lo que disminuye su costo y la infraestructura necesaria, pero resulta complicado de controlar y la eficiencia es mucho menor.

Sistemas para transferir genes

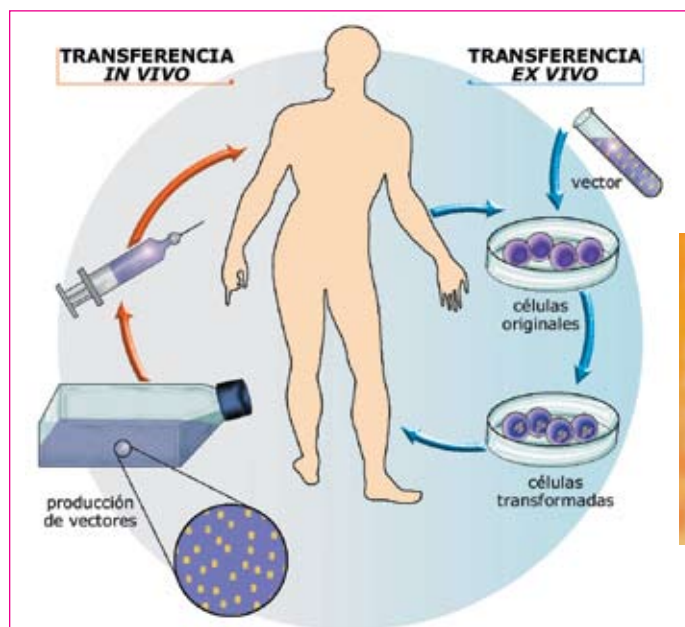
Hemos dicho que los vectores son los vehículos microscópicos que se utilizan para transferir genes a las células, pero nada hemos explicado acerca de sus características y su relevancia. Hay tres principales tipos de vectores: virales, no virales y físicos.

Virales: El método más eficaz para llevar genes “sanos” a las células dañadas es por medio de virus que han sido adaptados como vectores. Los virus son útiles ya que pueden penetrar naturalmente las células, insertando en ellas su material genético. Sin embargo, antes de poder usarlos como vectores deben modificarse para eliminar los genes virales que les permiten replicarse y causar enfermedad. A estos virus se les llama virus modificados o atenuados, y entre los más utilizados como vectores se encuentran los retrovirus, adenovirus y virus

adeno-asociados. También se han desarrollado poxvirus (especialmente el virus de la *vaccinia*) para vacunas y terapias génicas. Actualmente, los vectores virales son los más eficientes para transformar células, aunque no carecen de desventajas: son de manufactura costosa, hay límites a la cantidad de genes (es decir, la longitud de los fragmentos de ADN) que pueden ser insertados en los vectores y que pueden llegar a desencadenar una respuesta inmune (inmunogenicidad).

No virales: Básicamente se trata de inyectar el fragmento de ADN que contiene el gen de interés directamente a las células o empacado dentro de otras moléculas como son los liposomas (pequeñas vesículas de grasa que pueden transportar sustancias al interior de las células). Los vectores no virales son menos eficientes para transformar células, pero no tienen límites para el tamaño del inserto (el tamaño del ADN que se va a inyectar), son menos inmunogénicos y más fáciles de elaborar.

Físicos: Involucran sobre todo inyectores sin aguja y electroporación. Los inyectores sin aguja utilizan alta presión para insertar el ADN en células de la piel o en células en cultivo, mientras que la electroporación utiliza pulsos eléctricos que abren temporalmente “agujeros” en



Existen dos maneras de transferir genes: *ex vivo* e *in vivo*. En la forma *ex vivo* se remueven células del paciente para ser transformadas con el vector que contiene la versión normal del gen. El método *in vivo* involucra la administración directa del vector a los pacientes.

Ilustración: CAD



Foto: Agenda Burnett, HVAMC Media Section

En el Houston VA Medical Center se desarrolla una innovadora terapia génica para hacer crecer nuevos vasos sanguíneos en pacientes con arterias coronarias bloqueadas.

las membranas de las células, permitiendo insertar el ADN. Los métodos físicos aún son ineficientes en la transformación y tienen un rango limitado de aplicación.

Los riesgos de la terapia génica continúan siendo difíciles de cuantificar. Por ello cada ensayo debe comenzar lentamente, con un control muy cuidadoso de la dosis de vectores que contengan los genes que se pretende insertar. Estos riesgos tomaron una nueva dimensión en el otoño de 1999, cuando un joven de 18 años murió cuatro días después de haber iniciado un tratamiento con terapia génica.

La primera muerte

Jesse Gelsinger nació con una forma inusualmente benigna de deficiencia de la ornitina transcarbamilasa (OTC), una enfermedad rara y a menudo fatal del hígado causada por un defecto en una de las proteínas que participan en el ciclo de la urea. Este ciclo comprende a cinco enzimas del hígado que ayudan al cuerpo a deshacerse del amonio, compuesto tóxico que se produce al degradar proteínas. Cuando estas enzimas están ausentes o no llevan a cabo su función adecuadamente, el amonio se acumula en la sangre y viaja

al cerebro causando daño cerebral, coma y la muerte. La enfermedad de Jesse era benigna porque la mutación causante del defecto ocurrió después de la concepción, y, por lo tanto, sólo afectó a algunas células; las células que no estaban afectadas podían producir la enzima faltante, aunque no en cantidades suficientes. De hecho, su hígado era un mosaico de células normales y anormales.

A pesar de que ocasionalmente iba a dar al hospital con altos niveles de amonio en su sangre, Jesse, que vivía en Arizona, llevaba una vida casi normal. Sin embargo, cuando su pediatra le informó sobre un nuevo programa de investigación en la Universidad de Pennsylvania que ensayaba un tratamiento llevando copias del gen normal de la OTC (pegadas a adenovirus atenuados) al hígado, se inscribió al programa. Sentía un compromiso para ayudar a otros niños que se encontraban mucho más seriamente afectados por otras variantes de la OTC.

Jesse recibió su terapia en la suite de radiología el 13 de septiembre, como el paciente número 18. Como sólo se pretendía que el vector llegara a las células hepáticas, éste se inyectaba a través de

un catéter especial insertado en la ingle y era impulsado a través de los capilares sanguíneos hasta llegar a la arteria hepática, la fuente principal de sangre para el hígado. Jesse enfermó unas horas después de recibir la máxima dosis permitida en el protocolo. Desarrolló una creciente fiebre, progresando en las siguientes 48 horas a una falla hepática aguda y fulminante seguida por falla respiratoria. Murió cuatro días después de recibir el tratamiento.

Los Institutos Nacionales de Salud (NIH) y la Universidad de Pennsylvania iniciaron inmediatamente una investigación del tratamiento de Jesse, así como de todos los otros participantes en ese protocolo clínico, ninguno de los cuales murió o enfermó de gravedad. La muerte de Jesse ha sido atribuida a una exagerada respuesta inmune contra el adenovirus utilizado como vector. Los adenovirus pueden causar varias enfermedades, como resfriado común y conjuntivitis, aunque estas infecciones son usualmente benignas. Ante el riesgo, el NIH impuso inmediatamente un alto a varios protocolos clínicos que utilizaban adenovirus como vector. Durante la investigación se descubrió que el equipo médico encargado del protocolo en el que participó Jesse omitió informar al NIH varias irregularidades. Para empezar, los niveles de amonio en la sangre del muchacho eran muy altos para su admisión en el protocolo, a pesar de que eran normales cuando se aceptó que participara (Jesse firmó su entrada al ensayo el 22 de junio, mes en el que le

La terapia génica en México

En nuestro país existen no más de 20 investigadores que se dedican a realizar terapias génicas. Entre las más importantes están el tratamiento contra los virus de papiloma humanos, los cuales producen lesiones y cáncer. Además se desarrollan distintos tipos de vectores para la fabricación de vacunas contra los rotavirus, el dengue hemorrágico y la cisticercosis, empleando genes que codifican para proteínas de estos agentes infecciosos o genes que estimulan la respuesta inmune para combatir la infección. Otros investigadores analizan las proteínas y enzimas de algunas rutas metabólicas que puedan estar involucradas directamente en la patología de algún padecimiento como la diabetes o el cáncer de mama. En estos últimos casos la investigación está en la fase de caracterizar las proteínas que hay que atacar o modificar, para poder corregir el mal funcionamiento en dichos padecimientos.

hicieron las primeras pruebas clínicas, tres meses antes del experimento). Tampoco informaron que otros pacientes, tratados con dosis menores que la que se le administró a Jesse, habían sufrido algún grado de daño al hígado posterior a la aplicación de la terapia. La Universidad recibió una amonestación por parte de las autoridades de salud, las cuales inmediatamente dictaron medidas para evitar errores así en otros ensayos. La muerte de Jesse, la primera resultante de la terapia génica, recibió gran atención de la prensa, a menudo con un giro sensacionalista, lo que contribuyó a que muchas investigaciones como ésta se detuvieran o postergaran.

A 10 años de distancia

En septiembre de 2000 la terapia génica somática cumplió sus primeros 10 años de existencia, habiéndose probado protocolos de terapia génica en poco menos de 1 500 personas. Aún existen varias limitantes que requieren ser sorteadas, como el hecho de que sigue siendo difícil construir vectores virales que lleven el gen de interés a los genomas de suficientes células del paciente como para observar un efecto clínico positivo, y aun cuando este efecto se observe, usualmente es transitorio, porque las células se mueren o pierden el fragmento de ADN insertado. Sin embargo, en los últimos dos años nuevas investigaciones han logrado avances importantes y promisorios.

Unos meses antes del tratamiento de Jesse, en el verano de 1999, una compañía estadounidense llamada Vical anunció que había utilizado terapia génica para tratar cáncer de próstata, observando una reducción dramática en el tamaño de los tumores de 12 hombres que recibieron el tratamiento. En octubre del mismo año, el *Brigham and Women's Hospital*, de Boston, reportó que había utilizado con éxito la terapia génica para tratar vasos sanguíneos obstruidos en las piernas de sus pacientes y que era factible tratar obstrucciones cardíacas. En diciembre del año pasado, científicos del Instituto Tecnológico de Massachusetts (MIT) lograron restaurar los eritrocitos (células de la sangre que llevan oxígeno a los tejidos) de ratones con anemia falciforme. En la anemia falciforme el gen que produce la proteína beta globina, que a su vez forma parte de una proteína más grande llama-

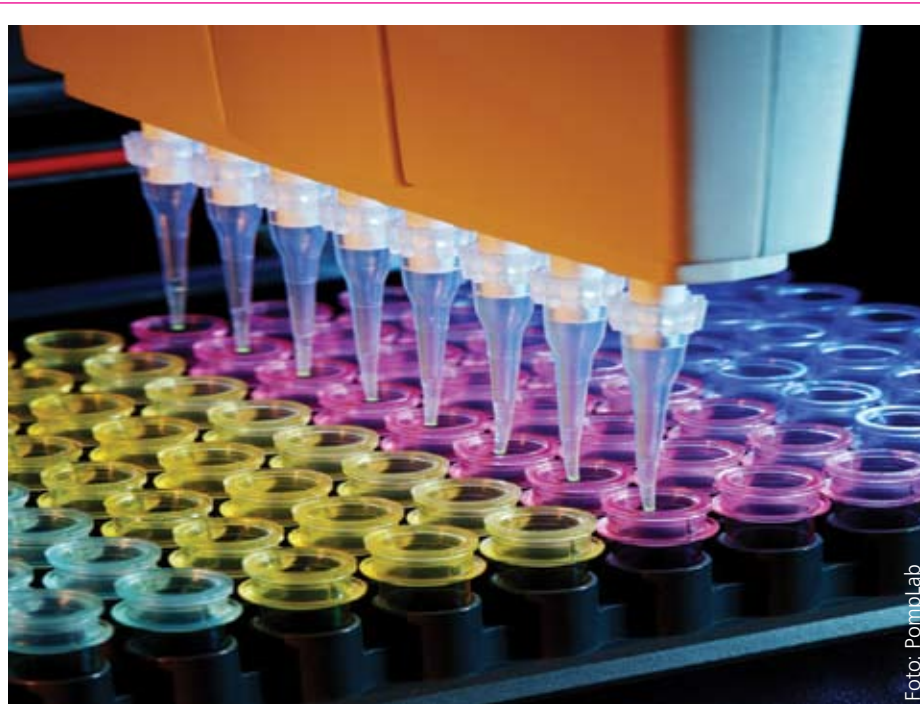


Foto: Pomplab

Es difícil construir vectores virales que lleven el gen de interés a los genomas de suficientes células del paciente como para observar un efecto clínico positivo.

da hemoglobina, está afectado, y como consecuencia los eritrocitos se deforman y son incapaces de llevar oxígeno adecuadamente a los tejidos. Los investigadores fueron capaces de restaurar la copia dañada de este gen utilizando como vector un lentivirus (un tipo de retrovirus que se caracteriza porque tiene un largo tiempo de incubación; el HIV es un lentivirus), que se inserta en las células que dan origen a los eritrocitos. Diez meses después del tratamiento, más del 99% de los eritrocitos del ratón contienen la nueva (y correcta) versión del gen, un éxito inusitado que abre nuevas alternativas en el tratamiento. Y como éste, muchos otros reportes muestran nuevas posibilidades para tratar padecimientos como la diabetes, enfermedades cardíacas, cáncer y enfermedades degenerativas como el Alzheimer, Parkinson y la distrofia muscular.

Lamentablemente, hace un par de meses, el campo de la terapia génica sufrió de nuevo un duro golpe con el anuncio de que dos de nueve niños aquejados de SCID, que recibían tratamiento en Francia, desarrollaron una forma de cáncer en la sangre parecida a la leucemia.

Son numerosas las voces que se alzan a favor y en contra de que se continúe la investigación en este campo. Por ello, para concluir, cabe aquí citar al Dr. French An-

dersen, considerado el padre de la terapia génica: “El campo de la terapia génica ha sido criticado por prometer mucho y dar poco en sus primeros 10 años de existencia. Pero la terapia génica, como toda nueva tecnología, tarda en desarrollarse y madurar. Y cada nueva tecnología, en distintos campos del conocimiento, tiene sus fallas y decepciones. Las esperanzas iniciales se ven frustradas por todos los ajustes y cambios necesarios que se requieren para alcanzar el éxito. La terapia génica alcanzará el éxito con el tiempo. Y es importante que lo haga, ya que ninguna otra área de la medicina promete tanto como alternativa para el tratamiento de muchas de las devastadoras enfermedades que aquejan actualmente a la humanidad” [*Science*, 2000, 288:669-672].

Agradecemos la asesoría del Dr. Ricardo Rosales, del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM, en la elaboración de este artículo.

Laura Vargas-Parada es doctora en investigación biomédica básica. Trabaja en el Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM y es profesora en la Facultad de Ciencias en la carrera de biología.

Para nuestros suscriptores

La presente edición va acompañada por una guía didáctica, en forma de separata, para abordar en el salón de clases el tema de este artículo.