

Síndrome Linfoproliferativo Ligado al Cromosoma X

Terapia génica y XLP

The XLP Research Trust
60 Winchester Road
Romsey, SO51 8JA
Reino Unido

+44 (0)1794 521077
info@xlpresearchtrust.org
www.xlpresearchtrust.org



Registered UK Charity No 1111075



EXENCIÓN DE RESPONSABILIDAD: la presente información tiene únicamente fines divulgativos y no de consulta médica, por lo que no deberá usarse para diagnosticar o tratar cuestiones relativas a la salud ni enfermedades, puesto que no es un sustituto de la debida atención profesional.

Published April 2009



Registered UK Charity Number 1111075

Introducción

Hoy se está hablando mucho de la terapia génica, que ofrece el potencial de toda una gama nueva de tratamientos avanzados para un gran número de trastornos médicos y remedios a muchas enfermedades, habiéndose alcanzado exitosos resultados en ciertos campos, a la vez que decepcionantes fracasos en otros. El propósito de este prospecto es el de esbozar de qué forma quienes padecen del síndrome linfoproliferativo ligado al cromosoma X (XLP) podrían beneficiarse potencialmente de esta ciencia emergente, y cómo podría funcionar en concreto para el XLP.

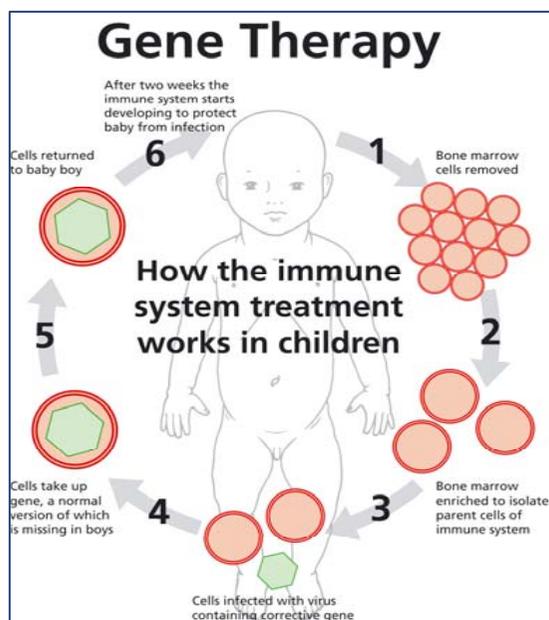
El síndrome linfoproliferativo ligado al cromosoma X

El XLP es una enfermedad poco frecuente y, a menudo, mortal, que afecta sólo a los varones y con graves efectos nocivos sobre el sistema inmunológico. Lo causa una respuesta inmunológica anómala al virus Epstein-Barr (VEB). En personas normales, el VEB causa «mononucleosis infecciosa», pero, en el XLP, la infección de VEB podría ocasionar una serie de problemas diferentes, que incluyen mononucleosis infecciosa agobiante, linfoma de células B o escaso nivel de funcionamiento inmunológico. El gen defectuoso del XLP se ha identificado como *SAP*, que es el gen necesario para el correcto funcionamiento y el crecimiento de las células específicas dentro del sistema inmunológico. Hoy, el único remedio para el XLP es el trasplante de médula ósea. Si se consigue encontrar un donante adecuado, las probabilidades de éxito son elevadas, pero nuestros pacientes deben someterse a quimioterapia intensiva y sufrir los efectos secundarios del trasplante. En el caso de niños que no pueden dar con un donante adecuado, o que no soportan bien el trasplante, dichas probabilidades disminuyen. Así pues, se necesita desarrollar medios alternativos más seguros de tratar esta enfermedad.

La identificación del *SAP* como el gen causante de la enfermedad hace posible la introducción de una copia correcta del gen *SAP* en las propias células del paciente. El proceso se denomina «terapia génica». Los últimos cinco años han contemplado los primeros éxitos de la terapia génica en el tratamiento de ciertas deficiencias inmunológicas, así que hay esperanza de que puedan usarse métodos similares para tratar otras afecciones.

Terapia génica

La terapia génica pretende introducir una copia sana del gen afectado en las células de una paciente, buscando un efecto terapéutico. En afecciones como el XLP, en que las anomalías se hallan en el sistema inmunológico, el gen debe dirigirse a las células de la médula ósea que posteriormente desarrollarán células inmunológicas.



Otras afecciones similares, en número reducido, se han tratado con éxito mediante esta técnica. Primero se extrae médula ósea del paciente, para, a continuación, seleccionar y depurar células madre de la médula ósea (HSCs), que después se cultivan con un virus/vector que porta el gen corrector, en el caso del XLP, el gen *SAP*. Pasados unos días, el gen se integrará en el ADN de las células de la médula ósea. Entonces, estas células genéticamente modificadas se devuelven al paciente, en cuyo organismo desarrollarán en los meses siguientes un sistema inmunológico funcional.

Ventaja de la terapia génica

Hoy día, el único remedio viable para tratar el XLP es el trasplante de médula ósea (aceptado de forma unánime), reemplazando el sistema inmunológico defectuoso. A continuación se muestran las ventajas principales de la terapia génica respecto al trasplante de médula ósea.

Terapia génica	Trasplante de médula ósea
Total disponibilidad	Disponible solo para el 70%
Repara el sistema inmunológico existente	Reemplaza el sistema inmunológico existente
Riesgo limitado de GVHD (siglas en inglés de «enfermedad de injerto contra huésped»)	Riesgo alto de GVHD
Conserva la inmunidad existente	Inmunidad baja durante 2 años
Ingreso en el hospital durante 1 mes	Ingreso en el hospital de 2 a 3 meses

Pero aún no ha hecho más que empezar...

Al ser una ciencia novedosa, la terapia génica aporta las posibilidades de revolucionar muchos campos de la medicina, incluido el tratamiento del XLP. Pero aún no es más que una ciencia emergente, y, en tanto que se han producido éxitos espectaculares con otros trastornos genéticos, por desgracias, ha habido ciertos casos en que la terapia no sólo ha fracasado, sino que ha contribuido a la muerte del paciente.

Conclusiones

La terapia génica ofrece esperanzas reales a las familias afectadas por el XLP que no pueden dar con un donante adecuado de médula ósea, y podría llegar a ser el tratamiento de elección de todos los afectados por el XLP en un futuro cercano. Sin embargo, faltan aún años para que dispongamos de un tratamiento efectivo del XLP con terapia génica. El *XLP Research Trust* tiene el compromiso de recaudar fondos con el fin de garantizar que la terapia génica se convierta en una opción real.