

# Una terapia génica permite que cuatro 'niños burbuja' hagan vida normal

Dos de los pequeños británicos han dejado de medicarse a los tres años del trasplante celular

EMILIO DE BENITO, Madrid  
Cuatro niños británicos que sufren una inmunodeficiencia genética grave llevan entre dos y tres años haciendo vida normal, fuera de las burbujas a las que esta-

ban condenados. Los niños carecían de un gen imprescindible para producir linfocitos (las células encargadas de defender al organismo de infecciones). Los médicos los han sometido a un autotrasplante de

células madre *enriquecidas* con el gen que les faltaba, y han conseguido, después de tres años, que dos de los pequeños no necesiten ni siquiera tomar medicación para fortalecer su sistema inmunitario.

La inmunodeficiencia grave combinada (SCID por sus siglas en inglés) es una enfermedad que se debe a una mutación en un gen del cromosoma X de los niños. Por eso sólo se da en varones (en las niñas, que tienen dos cromosomas X, cuando uno no funciona bien el otro lo suple). Esta anomalía hace que no produzcan células linfocitarias, lo que condena a los niños a vivir completamente aislados en burbujas de plástico para no sufrir infecciones.

Los cuatro niños fueron tratados en julio de 2001, diciembre de 2001, mayo de 2002 y diciembre de 2002, ha explicado desde Londres a EL PAÍS Bobby Gaspar, de la Unidad de Inmunología Molecular del University College de Londres, uno de los firmantes del trabajo que ha aparecido en el último número de *The Lancet*.

Tenían diez meses los dos primeros, cuatro meses el tercero y casi tres años el último. "En este último se hizo más tarde porque hasta entonces había evolucionado bien", afirma Gaspar.

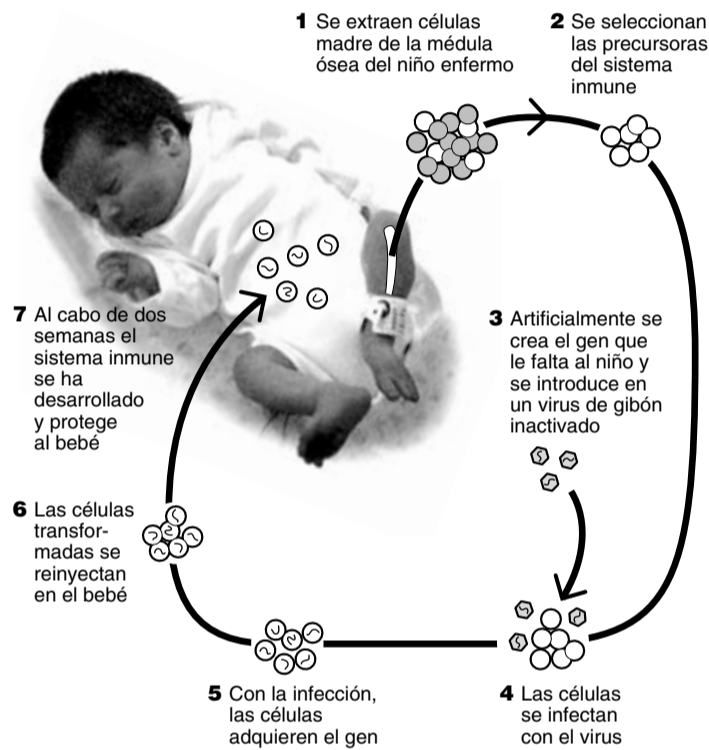
## Casos adversos

Los cuatro niños hacen actualmente vida normal. Pueden jugar y convivir con otros niños en el colegio sin el temor de contraer una infección grave y dos de ellos ni siquiera necesitan tomar una mediación especial, explican los médicos.

Desde que se conoció la causa de la enfermedad, los médicos han intentado encontrar la manera de introducir una copia correcta de ese gen en la médula ósea de los niños. El método seguido comienza con la extracción de células madre de la médula ósea de los niños. Estas células se cultivan y de ellas se separan las que luego darán lugar a linfocitos. Por otra parte, en el laboratorio se fabrica una

## Terapia génica para 'niños burbuja'

- La enfermedad se produce porque un gen implicado en la producción de linfocitos es defectuoso.
- El gen defectuoso se encuentra en el cromosoma X.
- Por eso, la enfermedad sólo afecta a los varones.
- La enfermedad aparece en uno de cada 200.000 niños varones.



Fuente: elaboración propia.

EL PAÍS

copia correcta del gen que los niños necesitan. "Tiene unas mil bases [las letras del código genético con las que el ADN escribe las instrucciones para los procesos vitales], y es bastante fácil de hacer", explica Gaspar.

El siguiente paso consistió en preparar un virus que sirviera de vector para llevar este gen hasta el núcleo de las células. Los investigadores británicos han escogido un tipo de retrovirus inactivado de gibbon. Los retrovirus son un tipo de patógeno

que precisamente insertan su material genético en el ADN de las células que infectan, por lo que son muy usados en los ensayos de terapia génica.

A continuación se infectan las células madre con los retrovirus. Este proceso se hace fuera del cuerpo de los niños, con lo que se puede controlar un factor muy importante: el lugar en el que el nuevo gen se inserta. Si al hacerlo produjera algún tipo de daño en la célula, ésta se descarta. Las células buenas se cultivan para conseguir

una concentración alta que asegure su funcionamiento.

Por último, las células madre con el gen añadido se reimplantan en el niño. Como se trata de un autotrasplante —el cultivo procede de la propia médula de los pequeños— no hay rechazo. Una vez en la médula, estas células reciben las señales para empezar a trabajar y comienzan a producir linfocitos, con lo que el sistema inmunitario del niño se restablece. "Como son células mejores que las propias del paciente, se imponen a éstas", explica Gaspar. En total, el proceso dura cuatro días, explica Gaspar. Por eso puede esperarse a que un niño tenga problemas antes de someterlo a un ensayo.

Esta técnica es una versión mejorada de la utilizada en 2002 en Francia con 11 niños. Pero entonces el ensayo tuvo que detenerse porque dos de los pequeños desarrollaron leucemia. Los científicos confían en que esta vez no ocurra lo mismo. "Hemos cambiado el virus que usamos para introducir el gen, y ahora sabemos mucho mejor cómo se produce la leucemia y en qué partes del cromosoma X debemos introducir el nuevo gen", dice el científico británico.

Los casos adversos del ensayo francés fracasaron precisamente porque el gen se introdujo cerca de una zona de activación de los oncogenes, lo que disparó la aparición de los tumores en los pequeños. Pero las variaciones desarrolladas en este caso convenceron incluso a Marina Cabazzano-Calvo, una de las responsables del experimento del hospital Necker de París, quien ha escrito en *The Lancet* un comentario en el que manifiesta su confianza en el éxito del nuevo tratamiento. De todas formas, los médicos mantendrán una rigurosa vigilancia sobre los pequeños.

## El fiscal jefe de Asturias desiste de impedir el aborto de una discapacitada

JAVIER CUARTAS, Oviedo

El fiscal jefe de Asturias, Gerardo Herrero, desistió ayer del recurso que presentó el lunes contra un auto de un juez de Avilés que autoriza a abortar a una discapacitada de 27 años, embarazada de 21 semanas, y cuya edad mental es la de una niña de tres años. Herrero explicó que su recurso tenía carácter cautelar para estudiar el caso y que, tras analizar los informes psiquiátricos, psicológicos y médicos en los que el magistrado se había fundamentado, considera que "la resolución judicial es conforme a Derecho". El fiscal del caso no se había opuesto a la decisión judicial.

El auto del Juzgado de Instrucción número 1 de Avilés, cuyo titular es José Luis Niño, autorizó el pasado día 10 a los padres de la joven discapacitada mental a practicarle un aborto por el grave riesgo que la maternidad entrañará para la salud física y psíquica de la gestante. Se consideraron los informes periciales y los antecedentes familiares. El supuesto que se aduce para la interrupción (grave riesgo para la salud física o psíquica de la embarazada) carece de un plazo límite para practicarla.

La decisión de autorizar el aborto suscitó una campaña de varios grupos antiabortistas, de la Iglesia asturiana, la directiva del Colegio de Médicos y del PP. En medio de esa polémica, el fiscal jefe de Asturias comunicó por escrito el pasado lunes al fiscal del caso que quedaba relevado y que él mismo asumía el proceso. El relevo se produjo mediante la aplicación del principio de superioridad jerárquica, el último día hábil para interponer recurso contra el auto. Herrero justificó la decisión en la relevancia y notoriedad social del caso y porque carecía de información directa del mismo, aseguró.

## Decisión de los médicos

En su resolución de ayer, el fiscal jefe advierte de que, dado el tiempo transcurrido, deberían ser los médicos quienes determinasen si es procedente el aborto, o si sería preferible provocar un parto prematuro o esperar a que concluya la gestación. Los padres de la discapacitada solicitaron autorización judicial para que su hija abortase. Antes de emitir el fallo, José Luis Niño declaró la incapacitación de la gestante. Posteriormente, el juez concedió libertad a sus padres, y ahora también tutores, para interrumpir el embarazo de su hija.

Otro juzgado de Avilés, el número 3 de instrucción, tiene abiertas diligencias para determinar si la gestante quedó embarazada en una relación consentida y libre entre iguales o si, por el contrario, pudo mediar coacción o abuso sexual. Las autoridades asturianas investigan este extremo.

La mujer, cuya identidad se ha preservado, vivía cinco días por semana en un piso tutelado por una asociación de la comarca de Avilés. Cada día acudía a un centro ocupacional dependiente de la Consejería de Servicios Sociales del Principado. Los fines de semana los pasaba con su familia.

## Un tratamiento prenatal con células madre logra reducir al mínimo las fracturas de una 'niña de cristal'

E. DE B., Madrid

Una niña de cristal sueca ha conseguido cumplir los dos años y medio con sólo tres fracturas de hueso. La pequeña nació con osteogénesis imperfecta (una enfermedad genética que consiste en que el organismo no es capaz de producir el colágeno que los huesos necesitan para endurecerse), pero un tratamiento cuando era un feto con células madre de médula ósea ha conseguido aliviar en gran manera sus efectos.

Según reconoce el Instituto Karolinska de Estocolmo, este resultado ha sido inesperado. Lo

que la directora del trabajo, Cecilia Götheström, estaba buscando era demostrar que se podían hacer trasplantes de células madre a fetos ([www.ki.se](http://www.ki.se)).

En el ensayo se utilizó material biológico (células madre mesenquimales) que procedía de abortos. La primera sorpresa fue que no se producía rechazo. Pero la segunda, y mayor, es que la fortaleza de los huesos de la niña resultó muy mejorada porque las células trasplantadas produjeron el colágeno necesario.

En este caso las ecografías habían mostrado que la estructura

ósea de la niña era muy débil y tenía numerosas fracturas aún antes de nacer. El trasplante de células se efectuó en la 32ª semana de gestación, y el nacimiento se produjo por cesárea en la semana 35ª. En los casos en que una ecografía o una radiografía permiten diagnosticar la enfermedad antes de nacer, éste es el método que se utiliza en el nacimiento, porque se evita al bebé el trauma de un parto natural, con el riesgo de que aparezcan nuevas fracturas.

"Es la primera vez que oímos hablar de un posible tratamiento

genético para la enfermedad", admitió ayer una portavoz de la Asociación Nacional de Afectados por Osteogénesis Imperfecta (Ahuce) de España ([www.ahuce.org](http://www.ahuce.org)). "¡Ojalá se pudiera hacer más!", añadió.

La portavoz afirmó que se trataba de una "muy buena noticia". "El número de fracturas es muy bajo para una niña diagnosticada como grave, aunque hay casos en que la afectación es menor o que los huesos no empiezan a romperse hasta más tarde, generalmente, la infancia y adolescencia", explicó.