
TERAPIA GÉNICA: ¿POR QUÉ PERSEVERAR?

JUAN MANUEL TORRES

La rama de la medicina experimental denominada 'terapia génica' (TG) puede considerarse uno de los proyectos más importantes para la humanidad y su futuro en la medida en que apunta a combatir en sus propias causas las enfermedades de origen hereditario y genéticas en general. El progreso de la medicina y las condiciones de vida en el mundo han llevado a que hoy muchos problemas tradicionales de salud, como infecciones o males cardiovasculares, reciban soluciones altamente satisfactorias. Fármacos para la infección por el HIV o la cirugía del *by pass* son pruebas elocuentes de esta situación de mejora, especialmente en los países desarrollados. Sin embargo, las patologías de origen hereditario continúan siendo un problema irresuelto, que se agiganta por sí mismo ya que otros —alguna vez considerados los más importantes, como las pestes que azolaron al mundo— desaparecen o minimizan su incidencia. Se calcula que existen seis mil patologías hereditarias que afectan la fisiología humana y para las cuales no existen curas y, en varios casos, ni siquiera paliativos. Distrofia muscular, fibrosis quística, hemofilia, Lesch Nihan, Tay Sachs, hipercolesterolemia, corea de Huntington o síndrome de X frágil son sólo algunos ejemplos de conocidos males hereditarios. Y ello sin mencionar aquellos generados por genes que nos ponen en alto riesgo de desarrollar diversos tipos de cáncer, hipertensión, diabetes y otros males.

Dichas estas palabras sobre la importancia de las enfermedades hereditarias y considerando que la TG está empeñada en darles solución —al menos temporal— parecería que afirmar la importancia de su desarrollo constituye una obviedad sobre la que es innecesario explayarse. Ello no es así. Del mismo modo como ha concitado fuertes expectativas, la terapia génica tiene su coro de detractores, de muy diversa índole, que con sus críticas han hecho dificultoso su desarrollo. Es la omnipresencia de este marco negativo lo que nos lleva a dar razones sobre por qué se debe perseverar en las investigaciones en TG. Previamente se hace necesario

Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina; Universidad Tecnológica Nacional, Mendoza, Argentina. / jmvtorres@yahoo.com.ar
Última contribución en *Ludus Vitalis*: "Terapia génica: ¿Realidad o sólo un sueño de pipa?", vol. XV, num. 27, 2007, pp. 181-192.

Ludus Vitalis, vol. XVI, num. 29, 2008, pp. 203-206.

puntualizar los motivos de estas críticas. Podríamos clasificarlos en las siguientes categorías: (i) científicos; (ii) éticos; (iii) antropológicos, y (iv) económicos. Las describimos brevísimamente:

- i. De los más de novecientos protocolos aprobados, ninguno de ellos es definitivamente curativo. Se han reportado algunos éxitos, pero son escasos y aislados. Tan pronto se pasa de modelos animales o ensayos *in vitro* a pacientes, los éxitos obtenidos en laboratorio se desvanecen.
- ii. Ya en los primeros años de vida de la TG se registraron casos de violación de principios bioéticos en los ensayos clínicos con consentimiento informado y beneficencia (casos Roger / Cline). En el 2002, una persona falleció como consecuencia de la aplicación de un protocolo clínico de TG, hecho que motivó una suspensión de los ensayos, con el consecuente deterioro de la investigación.
- iii. El temor a una genetización de la sociedad ha llevado a pensadores de la talla de F. Fukuyuma y J. Derrida a advertir sobre el peligro de un futuro donde los ricos tendrían posibilidades de mejorarse físicamente, habida cuenta de que la técnica de transferencia de genes permite —en principio— ser aplicada también para el mejoramiento de las capacidades naturales (*enhancement*). En otras palabras, existe el riesgo de avanzar sobre la naturaleza en la búsqueda del hombre perfecto o, si se quiere, del superhombre.
- iv. Los cientos de millones de dólares —quizás miles— gastados en investigación en TG, sin contar las horas invertidas por los investigadores calificados, quienes podrían haber destinado su tiempo a mejorar las terapias tradicionales, no parecen razonables en vistas a los resultados obtenidos. Además, la TG comenzó a principio de los ochenta y sus casi treinta años de vida podrían ser caracterizados como un camino de fracasos.

A pesar de los puntos expuestos, existen buenas razones para perseverar en la búsqueda de una TG exitosa, las cuales expondremos aquí, además de contestar —aunque sea brevemente— a las críticas expuestas.

Se debe considerar que en el caso de la TG nos hallamos ante problemas técnicos y no de principios. Al respecto es importante advertir la diferencia crucial entre ciencia aplicada y tecnología. Mientras que la primera está constituida por los principios científicos confirmados, vistos desde sus posibles usos prácticos, la tecnología implica la creación de conocimiento que haga posible la aplicación. Para el caso que nos ocupa, el principio es que las células son capaces de fabricar lo que codifica el material genético que poseen dentro de ellas, sea este material natural o introducido *ex profeso*. Este principio ha sido confirmado una y otra vez en la labor biotecnológica; por tanto, las fallas en lograr el fin deseado con la TG deben ser atribuidas a cuestiones importantes, ciertamente, pero no de principio.

Los exitosos ensayos en animales e *in vitro* señalan inequívocamente problemas de ajuste para una correcta expresión del material codificado. A su vez, la dificultad de lograr satisfactoriamente tales ajustes tiene su raíz en lo que se puede denominar “sensibilidad de contexto de los seres vivos”, los cuales son —especialmente los organismos superiores— de una complejidad prácticamente indescriptible. De modo recurrente, la historia de la ciencia nos indica que cuando se posee un principio, cuya aplicabilidad se encuentra confirmada, el dominio en el campo de aplicación es una cuestión de tiempo, en el cual se deben ir descubriendo los múltiples detalles a tener cuenta y cómo arbitrar soluciones mediante la creatividad tecnológica. La historia de los trasplantes de corazón es aleccionadora: lo que Christiaan Barnard demostró en 1967 fue que el trasplante de corazón funcionaba *en principio*, pero la tecnología de trasplante de ese órgano tardaría muchos años más en cosechar éxitos, en una carrera que todavía no ha concluido. Para finalizar, es conveniente puntualizar el reciente éxito reportado por investigadores de TG con un protocolo para hemofilia en el Beth Israel Medical Center, en el cual seis pacientes fueron capaces de expresar la proteína de coagulación.

Con respecto a las cuestiones éticas y bioéticas, muchos críticos de la TG han ignorado la existencia de los famosos documentos *Points to Consider* de la Food and Drug Administration y de National Institute of Health, que reglamentan estrictamente los ensayos clínicos. Los sonados casos Roger y Cline tuvieron lugar antes de la legalización de la TG y de la puntualización de los requisitos legales, éticos y técnicos para su aplicación. Es verdad que se han reportado algunas muertes por la aplicación de protocolos de TG, pero este es el precio que, desgraciadamente, se debe pagar en toda carrera por la optimización de tecnologías en el ámbito de las ciencias médicas cuando se está frente a gravísimas patologías. No está por demás recordar aquí que la TG siempre se aplica a modo de ensayo cuando el paciente padece una grave dolencia y no tiene a su disposición otras posibilidades terapéuticas o las ha agotado infructuosamente.

Una línea posible de trabajo en transferencia génica humana, esto es, en la instalación de genes fuera de un contexto terapéutico ha sido llamada *enhancement line*. Se buscaría con ella mejorar capacidades naturales, por ejemplo, la masa muscular. Esta línea de trabajo no goza de autorización en ningún país y está descartada de plano tanto por la FDA y NIH, como por la Comunidad Europea. De cualquier manera, no es la TG la responsable si se avanza en esa línea de aplicación, sino las autoridades que lo permitieran. Finalmente y para responder escuetamente al punto iv, casi es ocioso decir que nunca será suficiente la inversión económica y de esfuerzo humano cuando se trata de redimir a la humanidad de uno de los lastres más significativos que lleva consigo, las enfermedades hereditarias.

Contestamos ahora directamente la pregunta instalada en el foro *Ludus Vitales*. Los conocimientos que se deben desarrollar son las tecnologías conducentes a la optimización de la TG, que hagan posible que el día de mañana pueda ser aplicada rutinariamente, al menos para las patologías hereditarias más comunes.

REFERENCIAS

- Derrida, J. (2002), "The aforementioned so-called human genome," *Negotiations*, Stanford: Stanford University Press.
- Friedmann, T. (1990), "The evolving concept of gene therapy," *Human Gene Therapy* 1: 175-181.
- Fletcher, J. C. (1990), "Controversies in research ethics affecting the future of human gene therapy," *Human Gene Therapy* 1: 307-324.
- Fukuyama, F. (2002), *Our Post-human Future. Consequences of Biotechnological Revolution*. London: Profile.
- National Institute of Health, *Points to Consider in the Design and Submission of Protocols for the Transfer of Recombinant DNA into the Genome of Human Protocols*.
- Torres, J. M. (2007), "Genetics and society: a different view," in *The Influence of Genetics on Contemporary Thinking*, F. Lagueault, S. Rahman and J. M. Torres (eds.), NY: Springer.