



Ha estado con nosotros ...

01 de Junio de 2009

Juan Bueren

1. ¿Qué supondrá este avance en cuanto a la curación de la leucemia?

Buenos días. Lo primero que quiero comentar es que la investigación que hoy se publica en la revista Nature tiene caracter de investigación preclínica, y que por tanto, hoy por hoy no modifica en absoluto la pauta de tratamiento de las enfermedades hematológicas. En un futuro, la técnica de reprogramación celular podrá tener aplicaciones en un elevado número de enfermedades, incluyendo las leucemias, pero antes de hablar del uso terapéutico de la reprogramación celular debemos entender mejor como controlar el proceso de diferenciación de las células pluripotentes.

2. mi hija sufre anemia de fanconi (tiene 24 años), actualmente presenta un aplasia moderada y muy estabilizada. Hemos congelado médula ósea hace ya 5 años con vistas a una posible terapia génica. ¿ Se puede preveer mas o menos el tiempo en que se podrá aplicar esta técnica a pacientes? Gracias.

El tratamiento actual preferente de esta enfermedad está basada en el trasplante a partir de un donante sano. En aquellos casos en los que no hay un donante apropiado, la corrección genética de las células madre presentes en la médula ósea del enfermo (terapia génica) es una alternativa que confiamos poder poner en marcha en unos 2-3 años en España y otros Países Europeos. La generación de células madre hematopoyéticas a partir de otros tejidos, como la piel, constituye una nueva estrategia que antes no se había podido contemplar. Cuando estará disponible para su aplicación en ensayos clínicos, es algo que todavía es difícil de predecir. No es que no me quiera comprometer a dar una fecha, simplemente no sabemos los problemas con los que nos vamos a enfrentar, y la dificultad de resolverlos para no desarrollar una estrategia terapéutica peligrosa para la vida del paciente.

3. Señor Bueren, me interesa mucho conocer su opinión sobre el tema: ¿Cree usted que en la lucha de contra las enfermedades graves hematológicas es donde más se ha avanzado? Mi pareja toma Glivec para tratarse una LMC y tengo la impresión de que parece un medicamento milagro. Muchas gracias y un saludo.

Efectivamente el desarrollo farmacológico de medicamentos como el Glivec para la leucemia mieloide crónica es un modelo de trabajo a seguir, y sus resultados son espectaculares. Junto al tratamiento farmacológico de estas patologías, la terapia celular; en este caso, el trasplante de progenitores hematopoyéticos ha permitido salvar la vida de millones de pacientes. La combinación de ambas aproximaciones terapéuticas en manos de excelentes profesionales, como los que tenemos en España, nos coloca a la vanguardia de la terapia de

El director del Programa de Terapia Génica de Células Hematopoyéticas del CIEMAT, Juan Bueren, charlará con los internautas sobre [el descubrimiento que abre la puerta a la curación de la anemia de Fanconi](#).

Únase al grupo de los encuentros de elmundo.es en Facebook

las enfermedades hematológicas. Nuestro deber, sin embargo es el de fijarnos en los pacientes que no se curan con las terapias actuales, y de ahí que desde el deferentes Instituciones, como la mia (CIEMAT), y coordinadas por el CIBER de Enfermedades Raras trabajemos junto con los especialistas clínicos para desarrollar nuevas terapias avanzadas.

4. Buenas tardes, Dr. Bueren. ¿Se ha ensayado ya con células iPS en animales? y si ya se ha hecho, ¿con qué resultado? Gracias

Buenas tardes. Efectivamente ya se han hecho estudios en ratones modelos de enfermedad, y los resultados han dado dos tipos de respuesta. En el lado positivo, se ha conseguido generar células sanguíneas sanas, in vivo, a partir de células de la piel de los animales. Sin embargo, con elevada frecuencia los animales así tratados desarrollaron tumores. Las células iPS (células inducidas pluripotentes) son células tumorales, tal como es de esperar de células muy parecidas, sino iguales, a las células embrionarias. Lo que nos queda es, por tanto aprender a controlar la diferenciación de las iPS para que dejen de producir tumores. Por otras parte, las células iPS humanas no diferencian tan bien como las de animales de experimentación, por lo que también deberemos trabajar en esta línea.

5. QUE SINTOMAS SON LOS DE LA ANEMIA DE FANCONI ,CON UN SIMPLE HEMOGRAMA SE DETECTA

El diagnóstico de la anemia de Fanconi es complejo, y no puede derivarse del simple análisis de un hemograma. Si un hijo o pariente suyo tiene una aplasia celular debe ir a su especialista para que le detalle el diagnóstico de la enfermedad. En todo caso, la anemia de Fanconi es una enfermedad rara, de tal modo que en España se conocen tan sólo unos 150 pacientes con esta enfermedad.

6. ¿ Cuales son mecanismos que posibilitan que pueda haber una curación de la anemia de Fanconi?

El problema más frecuente de estos pacientes es la aplasia medular (bajos niveles de células en sangre). Sin embargo, estos pacientes tambien tienen una elevada predisposición a desarrollar tumores, principalmente de tipo hematológico. Como consecuencia de ello, la terapia ideal que existe en este momento está basada en el trasplante de médula ósea a partir de un donante sano compatible, preferentemente de un hermano.

7. D. Bueren, Enhorabuena por los nuevos avances. Una vez que se lleve a cabo la terapia con pacientes, habrá más posibilidades de respuesta en curación para unos u otros dependiendo de su edad o estado de afectación? Gracias por su dedicación.

Muchas gracias por su ánimo, aunque estos nuevos hallazgos van empañados del hecho de que todavía se encuentran en estado muy precoz para ser utilizados en la clínica. Es decir, que nosotros todavía no podemos ayudar directamente a los pacientes que no tienen tratamiento convencional eficaz. La gran ventaja que se derivaría de la generación de iPS curadas genéticamente, frente a la curación genética de las células madre de la médula ósea de los pacientes radica en que en la anemia de Fanconi el número de células madre hematopoyéticas es muy reducido, sobre todo en pacientes adultos. Con las iPS potencialmente se podría generar un número ilimitado de células madre hematopoyéticas a partir de unas pocas células de la piel.

8. Pueden hacer algo similar con la hemofilia A ? Gracias

En principio, las iPS podrían utilizarse para numerosas enfermedades genéticas, y también adquiridas. En todo caso, el principal problema a resolver está relacionado con el control del potencial tumorigénico de estas células, y su eficaz diferenciación hacia el tipo celular deseado.

9. buenas tardes doctor Bueren. según tengo entendido, la terapia génica consiste,

grosso modo, en actuar sobre los genes que causan una enfermedad para que ésta desaparezca. pero cuanto más se investiga, más genes aparecen relacionados con cada patología y hay muy pocas que sean monogénicas. ¿será posible utilizar la terapia génica en estos casos o será demasiado complicado y costoso?

Si se refiere a la anemia de Fanconi hay que aclarar algunos conceptos de su pregunta. Efectivamente en estos años se han descubierto un total de 13 genes que se conocen como genes de Fanconi. En cada pacientes, sin embargo, la enfermedad se debe a la mutación de 1 de esos 13 genes. En España, por ejemplo los trabajos realizados en el seno del CIBER de Enfermedades Raras, junto con mi colega Jordi Surrallés y el resto de los especialistas clínicos nos ha permitido demostrar que el 80% de nuestros pacientes con anemia de aAnconi tienen mutaciones en el gen llamado FANCA. Nuestro empeño es el de poder hacer terapia génica para el tratamiento de estos pacientes en un plazo de 2-3 años.

10. ¿Qué podemos esperar de las células madre a corto plazo? ¿Son una opción real para, por ejemplo, la anemia de Fanconi, o todavía hay que esperar años para su aplicación clínica? Gracias

El concepto de célula madre es extremadamente amplio. Las células madre de la médula ósea, se empezaron a usar hace ya 50 años, y gracias a ellas se han podido curar muchos pacientes. Si se refiere a las células reprogramadas que describimos en el artículo realizado con los Drs Izpisúa, Raya, Surrallés y muchos otros, tenemos que esperar todavía algunos años para evitar una aplicación terapéutica peligrosa en los pacientes.

11. Saludos Dr. Bueren, desde Valencia: Cuando cree Vd. que se podrán ensayar o probar clínicamente a enfermos de Anemia de Fanconi, estos avances de terapia genética

Como he dicho anteriormente la terapia génica se puede aplicar en dos frentes diferentes. En primer lugar, usando como diana las células madre que están en su médula ósea de los pacientes. Confiamos que en un periodo de dos o tres años estos ensayos clínicos puedan ponerse en marcha. Con relación a los ensayos de terapia génica con células iPS tenemos que ir más despacio para prevenir efectos adversos indeseados.

12. ¿cuál es el coste real de esta terapia?

Por el momento estamos tan preocupados en los aspectos básicos relacionados con la diferenciación de las células iPS que no puedo hacer una predicción de coste que supondría esta terapia en el caso de que, tal como espero, pueda llegar a la clínica.

13. usted que lo vive en sus propias carnes, ¿cree que la investigación en España tiene el apoyo y los recursos suficientes? ¿por qué la vida del investigador es tan 'perra'?

Yo no diría que es una vida perra sino más bien poco considerada. Tenemos suerte de trabajar en temas que son muy atractivos pero en general con medios modestos con los que tenemos que competir con otros investigadores extranjeros con financiación muy superior a la nuestra. No obstante, he de decir que recientemente se han creado estructuras que nos están ayudando mucho al trabajo coordinado en enfermedades genéticas, por ejemplo la creación del centro CIBER de enfermedades raras. Este centro sin paredes, que fue creado por el Instituto de Salud Carlos III, ha agrupado a investigadores que hasta hace algunos años trabajaban de manera dispersa en enfermedades muy poco prevalentes. En la actualidad, tenemos un apoyo importante a partir de este centro así como también de otras instituciones y fundaciones. Por lo tanto, teniendo en cuenta el limitado presupuesto de investigación de que disponemos en comparación con otros países, para el trabajo con enfermedades raras comenzamos a tener un apoyo significativo. Por otra parte, nosotros en particular en el CIEMAT hemos tenido el privilegio de que se haya construido un nuevo edificio de biomedicina que nos está facilitando en gran manera el trabajo.

14. ¿Cree usted que los medios de comunicación deberían hacer un esfuerzo por explicar las limitaciones de los avances científicos? Considero que se hace mucho incapié en las posibles ventajas de los nuevos avances, pero no se explica cuánto queda por recorrer o la dimensión real de esos avances. Un saludo y ánimo con todo el trabajo que les queda por delante.

Mi crítica fundamental con los medios de comunicación está relacionada con la creación de grandes y llamativos titulares. Esto tiene que ver no sólo con lo que sería una inminente aplicación terapéutica de estudios que se encuentran en estado primario de investigación, sino también lo contrario. En este sentido, han sido muchos los titulares que han aparecido en la prensa que, en el campo de la terapia génica, han creado un estado de opinión según el cual la terapia génica produce cáncer, cuando pocos años antes la terapia génica iba a curar la práctica totalidad de las enfermedades genéticas y hereditarias. Efectivamente, ha habido casos de generación de leucemias en pacientes tratados por terapia génica, pero también son ya numerosos los pacientes con enfermedades genéticas, por ejemplo inmunodeficiencias congénitas, sin ninguna alternativa terapéutica eficaz y que hoy en día hacen una vida esencialmente normal. Entiendo que nosotros muy pocas veces seríamos capaces de crear grandes titulares pero nuestra obligación es la de crear expectativas sin falsas ilusiones.

15. de vez en cuando podemos leer en la prensa alguna noticia sobre avances e hitos científicos en el campo de la investigación con células madre y la terapia génica. sin embargo, me da la sensación de que ambas disciplinas están en pañales. ¿cuándo, realmente, podremos beneficiarnos los de a pie de los descubrimientos hechos ahora en el laboratorio?

En el campo de la terapia génica, de enfermedades congénitas, Europa es en este momento líder mundial indiscutible. En el Congreso Americano de Terapia Génica, del que acabo de llegar esta mañana, los principales ponentes relacionados con estas terapias han sido europeos, en particular de Londres, París y Milán. En hospitales de estas ciudades se han llevado a cabo con éxito ensayos clínicos de terapia génica en pacientes con inmunodeficiencias y están comenzándose a realizar ensayos clínicos en hemoglobinopatías y leucodistrofias. Por lo tanto, no diría yo que la terapia génica en Europa esté en pañales. Hemos de ser cautelosos y desarrollar estos ensayos siguiendo los rigurosos criterios establecidos por la regulación sanitaria. Como criticaba anteriormente a algunos medios de comunicación, en el campo de las células madre, he de criticar también el comportamiento de científicos que han dado a sugerir la posibilidad casi inminente de curar numerosas enfermedades a través de células madre embrionarias. Todos tenemos que ser extraordinariamente cautelosos en no generar falsas expectativas en estas nuevas terapias ya que si lo hacemos en pocos años la sociedad y los gobiernos nos pasarán factura, cerrando programas de investigación creados para el desarrollo de estas nuevas terapias. No quiero ser pesimista en este sentido y creo que podemos estar muy orgullosos del modelo de investigación seguido en España en el campo de la investigación celular. Sirva como ejemplo el trabajo realizado por el doctor García-Olmo, único ensayo en fase III a nivel mundial para el tratamiento de fístulas con células mesenquimales de tejido adiposo.

16. Dr. Bueren, tengo un niño de 7 años con Fanconi, fue trasplantado hace 7 meses , yo fui su donante tuvimos una diferencia no más, quiero saber si este nuevo avance aún puede beneficiar a los niños ya trasplantados?

Quienes como usted tienen un hijo con anemia de Fanconi al que le pueden realizar un trasplante a partir de un donante emparentado, en este caso usted, son afortunados pues el principal problema con el que nos encontramos es el de los pacientes que están desarrollando la enfermedad y no tienen un donante, ni familiar ni no emparentado. Es a estos pacientes a quienes irá dirigida en primer lugar estas nuevas terapias basadas en la terapia génica y la reprogramación celular. Para los pacientes trasplantados si no surgen complicaciones el problema hematológico quedará resuelto, aunque como su especialista clínico le habrá informado deberá acudir regularmente a revisión para prevenir la aparición de enfermedades en otros tejidos no hematopoyéticos.

17. Mi hijo tiene Wiskott Aldrich, y se que hay en marcha un ensayo de terapia génica a nivel europeo. ¿Como influye este descubrimiento en el futuro tratamiento de esta enfermedad?

Efectivamente en Holanda hay un ensayo abierto con vectores de primera generación para el tratamiento del Wiskott Aldrich y a finales de año se abrirá un nuevo ensayo con vectores optimizados en Inglaterra, Francia e Italia. En absoluto, a día de hoy este descubrimiento con células iPS altera para nada la marcha de estos ensayos clínicos.

18. ¿Qué diría el señor Fanconi de éste avance si levantara la cabeza?

Yo le habría invitado a que viniera aquí y muy probablemente habría sido él el que participara de estas investigaciones. Su modo de hacer desde, que descubrió esta enfermedad en el año 1927, es un ejemplo para todos nosotros y creo que tal como lo estamos, todos los partícipes de este trabajo, él también se habría sentido muy ilusionado por la posibilidad de encontrar curación para pacientes que en este momento no tienen alternativa terapéutica eficaz.

Despedida

Para terminar, lamento que quede un largo listado de preguntas que no he podido contestar en este tiempo y por ello pido disculpas. En segundo lugar, quiero dejar bien claro que el trabajo que se publica en Nature es fruto de la colaboración de numerosos pediatras, hematólogos y oncólogos que por razones obvias no pueden aparecer todos ellos como autores del trabajo. Gracias a todos ellos, y a la dedicación de nuestros colegas en el Centro de Medicina Regenerativa de Barcelona, principalmente los doctores Izpisúa y Raya, España hoy es reconocida en todo el mundo por este logro experimental. Agradezco a nuestros centros, el propio CIBER de Enfermedades Raras y a todos los programas comunitarios, nacionales y europeos y a las fundaciones privadas que nos han ayudado, pues su apoyo es esencial para proseguir con éste y otros trabajos similares.

Portada > **Encuentros digitales**



© Unidad Editorial Internet, S.L. / [Aviso legal](#) / [Política de privacidad](#)