

# Vencer la distrofia muscular

Contribuido por Lucia Martinez  
Última modificación 13.06.2007

J.C AMBROJO- Barcelona- 22/05/2007

Primeros ensayos clínicos de una posible terapia para combatir la rara y grave enfermedad de Duchenne.

Unas pruebas médicas revelaron a dos jóvenes deportistas asintomáticos que tenían alta la creatinasa, un indicador de sufrimiento muscular. El diagnóstico final que sufrían distrofia muscular o miopatía de Becker, una forma benigna que puede pasar inadvertida hasta los 70 años de edad. Afortunadamente, no están afectados por la miopatía de Duchenne, la forma más frecuente y grave de este tipo de patologías, en la que la esperanza de vida no suele superar los 20 años.

La terapia génica podría hacer recuperar la capacidad del organismo para proteger los músculos.

Las Técnicas con células madre no han mostrado ningún beneficio real en la distrofia.

Eso, por ahora. Porque la miopatía de Duchenne no tiene cura, pero en la larga batalla contra esta enfermedad ha aparecido un rayo de esperanza: varios equipos de investigación están realizando los primeros ensayos clínicos para encontrar un tratamiento eficaz.

La atrofia muscular es un trastorno genético hereditario que debilita los músculos del cuerpo, los degenera y con el tiempo, son sustituidos por depósitos de grasa. Los afectados pierden progresivamente la fuerza, aumenta su discapacidad y, a veces sufren deformidades. Se empieza a manifestar a partir de los 3 años con síntomas como espalda torcida, hipertrofia en la pantorrilla y debilidad progresiva de los miembros.

Dentro de las enfermedades raras, la miopatía de Duchenne es la más frecuente: afecta a uno de cada 3500 varones nacidos vivos y suele tener un final trágico a una edad temprana, aunque la fisioterapia y los esteroides consiguen que algunos afectados alcancen los 35 años. Lo peor de todo es que han de pasar un vía crucis cruelmente paudoso; "A los 10 años de edad irán en silla de ruedas y a los 12 años no podrá darse la vuelta en la cama", explica Luis García Sánchez, investigador francés del Instituto de Miopatías de París, con 15 años de experiencia en distrofias musculares, en particular la de Duchenne.

Los afectados son portadores de mutaciones en el gen que codifica la distrofina, una proteína que se encuentra bajo la membrana muscular. En ausencia de distrofina, las fibras musculares se vuelven frágiles y se dañan espontáneamente al someterlas a esfuerzo. La respetada degradación de esas fibras ocasiona una pérdida de la capacidad regeneradora natural del tejido muscular. ¿Como escapar de este círculo vicioso? La terapia con células madre, dice, "no ha mostrado ningún beneficio real". En cambio, la terapia génica, con la que se intenta modificar o reemplazar el gen anómalo, ofrece esperanzas. Los detalles de esta terapia fueron expuestos extensamente por Luis García en una sesión del Centro de Regulación Genómica de Barcelona. "Es algo dinámico, no es una cura para siempre de ARN antisentido o sintéticas", dice Luis García. De momento, un ensayo clínico en fase 1 que se realiza en Holanda, todavía no publicados, son "buenos en ratones y en humanos" afirma García. En 2008 lo extenderán a todo el cuerpo.

El grupo de Terry Partridge en Washington (EEUU) ha demostrado que la molécula antisentido es eficaz en perros distrofosos. ¿Que efectos secundarios tendría en humanos?", se pregunta García. "Nuestras enzimas no la reconocen, así que es indestructible y no biodegradable: es una descarga salvaje y no se sabe todavía si se eliminará del organismo. En las primeras tomas el paciente consigue sintetizar distrofina, pero ¿y dentro de 10 años? ¿Se envenenarán?.

En París, Luis García ha logrado los mismos resultados que Partridge, pero clonando el gen U7, un ARN natural y de pequeño tamaño que se encuentra en todos los humanos, e inyectándolo en ratones.

Antes de ensayar en humanos, el grupo de García trabaja para distribuir el gem terapéutico a través de una perfusión por todo el cuerpo de ratones y perros (con un peso similar al de un niño con Duchenne cuando pierde la capacidad de caminar). En las pruebas con perros, la distrofina creada resiste al movimiento natural y en solo dos meses la fuerza del costado del perro tratado pasa del 60% al 80% de la que sería normal.

Una terapia con células madre consigue mayor fuerza, "pero solo para unas pocas miles de células", dice. Tiene mejores perspectivas, pero a cambio, la terapia genética inunda el cuerpo con virus (se inyectan 10 virus elevados a la 14 por kilogramo): "hace falta una biotecnología adaptada y trabajar en el sistema inmunitario, porque aunque el virus está desactivado, para el cuerpo humano sigue siendo un virus".

¿ Que significa? Con la primera vacuna será necesario inyectar medicamentos inmunosupresores para evitar que el organismo bloquee el virus. Los científicos creen que dos o tres meses más tarde no hay no hay restos de virus en el cuerpo y por eso es necesario continuar inyectando mas.

Hasta ahora es posible crear distrofina en ratones, perros y en células humanas. Si obtienen los permisos, el próximo año el grupo de Luis Garcia realizará un ensayo clínico fase 1 con pacientes. " Idealmente sería una inyección que lleve el virus a todo el cuerpo, para comprobar que realmente produce beneficios en los pacientes con Duchenne" dice.