

# TERAPIAS DE VIDA

*José Duarte Estrada*

## TERAPIAS DE VIDA

Entrevista al doctor José Víctor Segovia Vila investigador del Cinvestav  
[jsegovia@fisio.cinvestav.mx](mailto:jsegovia@fisio.cinvestav.mx)

<http://www.fisio.cinvestav.mx/academicos/segovia/>

<http://www.cinvestav.mx/>

“En la terapia génica, cada vector y cada molécula se debe diseñar para cada enfermedad.” Así lo estableció el doctor José Víctor Segovia Vila, investigador del Centro de Investigaciones y Estudios Avanzados (CINVESTAV) quien realiza estudios con diversas líneas de investigación por medio de la terapia génica. Para él, este tipo de terapia debe ser entendida como la transferencia de material génico a las células de un paciente, esto con la intención de obtener un beneficio terapéutico. Con estas nuevas líneas de investigación, se abre una brecha muy interesante para buscar crear nuevas moléculas de ADN que permitan generar las funciones que a uno le interesan y que se carecen a consecuencia de la enfermedad.

Si bien es cierto, el descubrir nuevas líneas de investigación en beneficio de una enfermedad siempre trae consigo ciertas limitaciones. Al ser cuestionado sobre las restricciones de la terapia génica, Segovia se quedó por un instante pensativo y después de algunos segundos responde: “Considero que uno de los principales problemas de la terapia génica es poder hacer que muchas células expresen el transgen terapéutico, esa es una de las grandes limitaciones, que la transferencia no ha sido tan eficiente como se esperaba.”

### ***Nuevas líneas de investigación***

Entrevistado en su laboratorio, el doctor ofreció todo un panorama de la aplicación de la terapia génica, así como de los proyectos en que están trabajando. Como integrante del departamento de Fisiología, Biofísica y Neurociencias, Segovia trabaja en la aplicación de esta técnica ante la falta de respuestas positivas de diversas terapias para enfermedades que carecen de cura como Parkinson y Huntington. La idea general, como lo planteó, sería lograr la expresión de moléculas que tengan un efecto benéfico en los pacientes.

Hombre serio, quien en todo momento fue cuidadoso en sus respuestas, dejaba ver por medio de sus aptitudes al científico, quien con fugaces expresiones de sonrisa daba respuesta a cada una de las preguntas sobre su trabajo con esta nueva técnica. “En el laboratorio, nos enfocamos a la neurobiología molecular y dos de las áreas principales de investigación que ahora estamos trabajando, se refieren a sistemas de terapia génica experimental. Uno de los estudios es para el tratamiento de la enfermedad de Huntington y otro para obtener una nueva terapia alternativa para el tratamiento de Gliomas, que son el tumor más común del cerebro. Nosotros buscamos lograr que los genes terapéuticos sólo se expresen en un tipo específico de células que son las células gliales porque son las células más abundantes en el cerebro.”

Respecto a los avances alcanzados señaló: “Hemos logrado hacer diversas cosas, una de ellas ha sido insertar genes terapéuticos en plásmidos, estos se pueden hacer crecer en bacterias, para luego sacarlos y transferirlos a las células humanas, o por lo menos en mamíferos como en nuestro caso, y otro ha sido con vectores virales, que es la modificación de un virus que ha perdido su efecto nocivo y que ahora es utilizado para transferir los genes terapéuticos.”

Como investigador, Segovia ha sido objeto de diversos reconocimientos, uno de los más importantes tiene que ver con su trabajo realizado sobre Huntington, reflejo de ello es el premio Dr. Luis Gallardo Ayala que obtuvo por fomentar la investigación sobre esta enfermedad.

A pesar de que las explicaciones requerían del uso de términos poco comunes, Segovia las fue adecuando de forma sencilla y entendible, prueba de ello, es la explicación que dio sobre las investigaciones que están realizando en su laboratorio: “Lo que tratamos de hacer con la terapia génica, es curar una enfermedad en una forma somática, es decir, que no pase a la siguiente generación del individuo”. Segovia precisó que en este tipo de tratamientos es muy variado lo que se busca hacer, en el caso de un tumor, es eliminar este tipo de células, es decir, matarlas. Si fuera una enfermedad neuro-degenerativa, se puede ver de dos maneras, o tratar de proteger las células de lo que les está generando daño y posteriormente la muerte o la otra vertiente es ver si es posible sustituir la función que se ha perdido.

“La idea -abundó- es que en enfermedades neuro-degenerativas donde se registra la muerte de neuronas como Parkinson, Alzheimer y Huntington se intenta hacer que esas células u otras cercanas produzcan factores neurotróficos, -añadió- estas son moléculas esenciales para que vivan esas células. De esta manera, lo que se buscaría es proteger la célula del daño que está sufriendo y que no se registre el proceso degenerativo.”

Aún había más. “Al tener un paciente con una enfermedad como puede ser Parkinson, se registra una pérdida de un neurotransmisor, en este caso, la célula capaz de producir dopamina.”

Si bien es cierto, en cada uno de los laboratorios del Cinvestav, se registra una lucha constante por contrarrestar los diversos padecimientos que carecen de una cura como es Parkinson, Alzheimer o Huntington que afectan de manera letal a los individuos. El trabajo que desarrolla el doctor Segovia es con el fin de contrarrestar algunos de estos males y se realiza pruebas con diversos tipos de celular como son las gliales. Al respecto, dijo que se está trabajando en hacer que células gliales tengan la capacidad bioquímica para producir el neurotransmisor que hace falta, en este caso, la dopamina. De lograrlo, lo ideal sería que ya no se tendría que utilizar medicamentos porque muchas de estas terapias son sustitutivas, si no hay dopamina, se buscaría hacer algo para que haga dopamina. Aunque el objetivo central de esta terapia es tratar de evitar que estas células mueran.

### ***Erupción de Ideas***

Retomando el tema de sus investigaciones, Segovia apuntó: “En lo que corresponde a nosotros, nos concentramos en dos puntos de trabajo: enfermedades neuro-degenerativas, primero Parkinson y ahora modelos experimentales de Huntington con un modelo de ratón transgénico y, nuestra otra vía es tratar sobre tumores del sistema nervioso, esas son las dos vertientes que trabajamos en el laboratorio y puedo precisar que en la actualidad hay una gran erupción de ideas respecto a estos temas.”

### ***Una molécula para cada enfermedad***

La entrevista se desarrolló sin mayor contratiempo en su laboratorio, al tiempo que se continuaba con la conversación en el interior de su oficina, en la parte del laboratorio las cosas se desarrollaban de manera normal, la gente enfocada cada una en sus funciones. Algo característico de los científicos es la presentación de los resultados obtenidos aún cuando estos en ocasiones no sean los más favorables. ¿Cómo ha funcionado la terapia génica experimental en la enfermedad de Huntington? “Bueno, en este tipo de enfermedad la experiencia es reducida, aunque ha habido buenos resultados en el aspecto experimental, en la práctica clínica todavía es muy poco lo que se ha hecho. Hasta el momento en la práctica real no hay tratamiento efectivo, se puede ir subsanando algunos de los síntomas iniciales, pero no hay nada que detenga la degeneración.”

La respuesta dejaba muchas incógnitas respecto al funcionamiento de la terapia génica, era pertinente replantear la pregunta sobre los beneficios con este nuevo tipo de terapia. Entonces, ¿cuál ha sido la aportación que ha dado la terapia génica? Segovia respondió: “La terapia génica está abordando varios aspectos de la enfermedad y se espera que alguno nos lleve a una solución, debido a que la terapia que se emplea actualmente no es efectiva. En el caso de la enfermedad de Huntington es una enfermedad

hereditaria y neuro-degenerativa y con lo que se llama penetrancia casi completa, es decir, si se tiene el gen es casi seguro que se va a tener la enfermedad y la probabilidad de cura es casi nula.

### ***De los tumores, el más común***

¿En el caso de tratamiento con Gliomas? “Mira, los Gliomas son los tumores más comunes en el sistema nervioso y tienen un pronóstico clínico muy pobre. Cuando a un paciente se le detecta esta enfermedad en su forma maligna, el diagnóstico de vida es de un año. A pesar de tratamientos agresivos, que en ocasiones nos llevan extraer el tumor o por medio de quimio o radio terapia, el 90% de los pacientes fallecen antes de cinco años, entonces eso ha llamado la atención de la investigación y, en este caso, si hay varias ideas en cuanto aproximaciones de terapia génica y se han hecho bastantes pruebas clínicas con resultados no tan buenos como quisiera uno por diversos problemas pero hay varias estrategias.”

### ***Genes suicidas***

Una de las estrategias descritas por el doctor es por medio del uso de sistemas retrovirales que permiten la transferencia de un gen que se llama suicida, éste es un producto que se expresa en estas células, al suministrársele un medicamento, se podría decir que esto lo activa y mata la célula. Otra es tratar de hacer por medio de sistemas de terapia génica que las células tumorales expresen moléculas muy antigénicas para reactivar el sistema inmune de los pacientes y, otra estrategia, en que se encuentra el trabajo del doctor Segovia, es tratar que dentro de las células tumorales se expresen genes que induzcan la muerte de la célula. A ellos, les interesa poder volver a instaurar los sistemas de un tipo de muerte conocida como “muerte apoptótica”. Esto es, la llamada muerte programada o suicidio celular, que es importante en el desarrollo y en el mantenimiento del organismo. En el caso de organismos adultos, de alguna manera las células notan que hay un problema y ellas se suicidan para desaparecer el problema. En las células tumorales se pierde esta propiedad, entonces no pueden entrar en apoptosis, y una de las ideas es hacer que existan genes que puedan inducir esta capacidad y que las células dañadas mueran.

### ***Muerte cerebral en 48 horas***

La entrevista está por concluir pero era viable una explicación sobre el proceso de muerte cerebral. Segovia explicó que ellos empezaron a trabajar con una molécula poco conocida llamado “gas-1”, una vez transferida esta molécula y expresada en la célula tumoral, se puede observar, por lo menos en cultivo, muerte celular en las primeras 48 horas. La misma técnica se ha aplicado en modelos animales donde se inocularon tumores en ratones y por medio de este experimento se ha logrado ver que el tumor no se elimina del todo, pero se retrasa su crecimiento de una manera significativa. Con ello, el crecimiento es más lento que si fuera un tumor natural, aunque reconoció que de esto se tiene poca evidencia y estableció que es un paradigma que se ha aplicado hasta el momento, este presenta efectos visibles.

Para concluir, Segovia estableció que en general la terapia génica aunque no ha tenido el resultado que se esperaba hace algunos años, el desarrollo ha sido muy significativo y consideró que sigue siendo una de las principales áreas de investigación para los científicos. Del mismo modo, se mostró confiado en que se siga manteniendo el apoyo ya que considera a la terapia génica como una de las áreas de estudio más prometedora dentro de la medicina molecular.