

Sin arrepentimiento yendo hacia la cura ([LINK](#))

por [Monica Coenraads](#) | 30 de abril de 2018

Un reciente artículo titulado "[A perspective on "cure" for Rett syndrome](#)" ("Una perspectiva sobre "cura" para el Síndrome de Rett") escrito por un médico británico, Angus Clarke, y Ana Paula Abdala Sheikh, ha desatado reacciones que difieren desde familias Rett así como de varias organizaciones Rett.

Nuestros compañeros de Reino Unido, Reverse Rett, escribieron una [carta abierta a los autores](#) para tratar ciertas inexactitudes y omisiones. Con permiso de Reverse Rett, hemos incluido la carta más abajo.

Tras reflexionar sobre el artículo, la carta abierta y los comentarios que hemos recibido por parte de las familias, he decidido que es un buen momento para compartir mi perspectiva sobre ciertos aspectos.

Ante todo, RSRT ESTÁ TOTALMENTE IMPLICADA en la búsqueda de una cura. Lo que estamos tratando de conseguir es significativamente difícil y cada paso que damos está lleno de retos. No hay lugar para dudas y las meras palabras no sirven. Lo que necesitamos es creer firmemente, coraje, convicción y tenacidad.

Nos rodeamos de personas resolutivas y optimistas. Esto incluye a nuestros patronos, nuestro personal, nuestros voluntarios, nuestras familias, nuestros donantes y, último pero ciertamente no menos importante, a los investigadores y médicos a los que financiamos.

¿Cómo va a ser la cura para nuestras niñas? ¿Revertirá la enfermedad en recién nacidos, lactantes y niñas pequeñas? ¿Qué pueden esperar niñas más mayores, adolescentes y adultas? Aunque los datos con animales nos hacen pensar que tenemos razones para ser optimistas, sin importar la edad, no sabemos todavía cómo se traducirá en personas. El ensayo clínico que va a empezar nos dará las primeras pistas.

Muchos me habéis preguntado si pienso que habrá una cura completa para Chelsea, que tiene 21 años y está severamente debilitada. Mi respuesta... No, no lo creo. ¿Pienso que puede mejorar considerablemente con una terapia que ataque el núcleo del Rett? Sí, lo creo. ¿Pienso que estas mejoras ocurrirán mágicamente de la noche a la mañana? Por supuesto que no, y tampoco lo piensa ninguno de los padres que conozco. Es un hecho que nuestras niñas necesitarán terapias durante un largo periodo de tiempo, tal vez por el resto de sus vidas, y que sus mejoras deberán ser luchadas.

¿Cuándo llegará esa cura? Ya he escrito un artículo sobre esto, así que en vez de repetirme tan solo pondré el [link](#). Spoiler alert....la respuesta es "no lo sé".

Algunos me habéis advertido en contra de usar la palabra "cura", ya que tiene mucho significado. No estoy de acuerdo. RSRT va a continuar usando la palabra porque, al fin y al cabo, es por lo que estamos luchando. No estamos creando expectación, no estamos embaucando a las familias, no estamos usando la palabra para conseguir dinero. Usamos la palabra sin remordimientos porque creemos que una cura es posible. La cura es la razón por la que existimos... y... la razón por la que un día, esperemos que pronto, ya no tendremos que existir.

Una carta abierta a los autores de Una perspectiva sobre "cura" para el Síndrome de Rett.'

Estimados Profesor Clarke y Dra Ana Abdala,

Como muchos padres de niñas o adultas con Síndrome de Rett, en Reverse Rett hemos leído su reciente artículo en Orphanet Journal of Rare Diseases con interés. Como sabe, nuestro mundo se consume cuidando de nuestras niñas con Rett, y es un mundo donde es difícil encontrar esperanza. No podemos entender qué contribución positiva puede tener para la comunidad Rett su artículo, tan abrumadoramente negativo y pesimista.

Sí, la vida es difícil, y sí, el futuro es incierto, pero sí, hay esperanza en que los esfuerzos científicos que se están poniendo en el Síndrome de Rett puedan llevar a tratamientos e incluso a una cura en los próximos meses y años.

Es especialmente preocupante su falsa afirmación de que las organizaciones del Síndrome de Rett están '*tirando dinero en*' y concentrándose en una cura en vez de dedicar los recursos a tratamientos o mejoras médicas. Dado que Reverse Rett es la única organización benéfica de Reino Unido que actualmente está financiando la investigación en Síndrome de Rett, debemos asumir que esta afirmación se dirige directamente a nosotros. Para que quede constancia, en los últimos ocho años aproximadamente el 40% de nuestra financiación se ha dirigido a tratar síntomas, otro 40% se ha centrado en desarrollar curas y un 20% a ciencia básica. No tiramos el dinero en nada.

Como cualquiera que, aunque sea de manera ocasional, lee literatura científica sabe, ha habido numerosos avances científicos en los últimos años que demuestran que la terapia génica y otros enfoques '*curativos*' pueden revertir significativamente los síntomas y las minusvalías en ratones Rett jóvenes y mayores. Estos estudios científicos aportan una base racional para la esperanza en que la restauración de proteína MeCP2 puede tener un beneficio alto - incluso en niñas mayores o adultas con esta condición. En Reverse Rett estamos fuertemente convencidos en lo que el progreso de la ciencia puede conseguir, y por eso nos concentramos en conseguir el dinero necesario para acelerar los tratamientos y la cura para el Síndrome de Rett.

Hay varias publicaciones recientes que demuestran un progreso en el campo que no han sido citados en su artículo. Estos incluyen (y no se limitan a):

- Desarrollos en la seguridad y eficacia de los enfoques de terapia génica para el Síndrome de Rett. (i) (ii)
- Un enfoque de modalidad mixta hacia la reactivación de Xi para el Síndrome de Rett y otros desórdenes X [iii]
- Mejoras en la precisión y eficiencia de la edición de ARN para MECP2 (iv)

Aparte de los progresos en la literatura, su artículo también ignora por completo el [reciente anuncio](#) de que la empresa biotecnológica AveXis está trabajando con la FDA en EEUU para poder llevar su programa de terapia génica en Rett, el AVXS 201 a ensayos clínicos con humanos a finales de 2018/principios de 2019.

La introducción de su artículo dice que *'los científicos son bien conscientes de que la terapia génica y la edición génica están en pañales'* y que *'esto no es del todo sabido por las familias de aquellas afectadas'*.

Minusvalora el grado en el que las familias de personas con Síndrome de Rett están siguiendo los desarrollos médicos y entienden que todavía hay muchos problemas que solucionar.

Los siguientes desarrollos positivos en terapia génica que ahora están empezando a cambiar las vidas de las personas afectadas por condiciones relevantes se han publicado en periódicos de todo el mundo:

- El año pasado, [la FDA aprobó 'Luxturna'](#), una terapia génica para la ceguera, la primera en ser aprobada por las autoridades regulatorias de EEUU
- En enero de 2018, [NICE aprobó 'Strimvelis'](#), una terapia génica para la inmunodeficiencia combinada grave (SCID), la primera terapia génica aprobada por la autoridad de Reino Unido.
- Se han [publicado ya resultados positivos por AveXis](#) respecto a su principal programa, la terapia génica para la atrofia muscular espinal tipo 1, (AVXS-101) y el producto está ya siendo fabricado en cantidades suficientes para cubrir las necesidades de los pacientes más allá de los ensayos clínicos.

La sección de su artículo titulada 'Retos para la terapia génica' se refiere al principio de 'Ricitos de Oro', que dice que la cantidad de proteína en cada célula cerebral debe ser la 'justa' para curar el Síndrome de Rett. Es cierto que mucho MeCP2 es perjudicial. Sin embargo, la literatura sugiere que incluso niveles bajos de MeCP2 en células puede ser significativamente beneficioso.

El artículo sigue con lo siguiente: *'Tal vez deberíamos aceptar que podemos mejorar la mayor parte de los síntomas graves pero no todos'*

No hace falta ser un experto para saber que la mayoría de familias que viven con el Síndrome de Rett les parecería que 'mejorar la mayor parte pero no todos los síntomas graves' sería más que aceptable.

Sin embargo, hay otro elemento de este artículo que preocupa.

En la sección llamada 'Peligros de una cura tardía' hay varias afirmaciones de que las personas con Síndrome de Rett podrían estar 'mejor' sin enfoques curativos, lo que se desprende de frases como que *'el proceso de salir del letargo que ha impuesto la enfermedad puede no estar exento de problemas'* y *'estas personas podrían acabar necesitando tratamiento contra el dolor de por vida'*.

Además, su artículo afirma que *'la persona con Rett que se someta a terapia génica puede seguir teniendo problemas psiquiátricos subyacentes debido a niveles sub-óptimos de MECP2 en partes de su cerebro'*, pero no menciona que, siendo esto verdad, se podrían tratar con medicaciones psiquiátricas ya existentes, ni está del todo claro si la persona ha estado sufriendo esta 'condición subyacente' durante todo el tiempo que ha tenido Síndrome de Rett.

Y más preocupante aún, su artículo dice que *'estos individuos pueden llegar a ser más difíciles de cuidar que antes del tratamiento'*.

Tampoco en estas áreas e repasa la literatura reciente. La investigación se está replanteando la visión histórica de que las personas con Síndrome de Rett tienen minusvalías cognitivas profundas. Un estudio utilizando la tecnología por mirada (eye-tracking) para determinar el lenguaje receptivo muestra que el 32% de las personas que participaron eran funcionales a un nivel de deterioro cognitivo leve, o incluso con un nivel de inteligencia en rango normal. Se ha estudiado el dolor en Rett a nivel fisiológico e histórico y se han cuestionado asunciones infundadas sobre que las personas con Rett tienen un alto nivel de tolerancia al dolor:

- Evaluando la funcionalidad cognitiva en mujeres con Síndrome de Rett mediante metodología de eye-tracking [v]
- Función cognitiva en Síndrome de Rett: profundamente dañada o cercana a la normalidad? [vi]
- Detectando respuesta automática al dolor en Síndrome de Rett [vii]

En los últimos 2-3 años Reverse Rett ha estado trabajando para facilitar la implementación del primer ensayo clínico en Reino Unido para un potencial tratamiento para el Síndrome de Rett.

Reverse Rett continúa trabajando en colaboración tanto con Newron como con el centro de ensayo en el King's College Hospital para apoyar al ensayo de las siguientes maneras:

- Identificando pacientes del Registro de Síndrome de Rett de Reino Unido que tenemos en Reverse Rett
- Financiando de manera continuada un Coordinador de Ensayo Clínico en el centro de ensayo en el King's College Hospital (actualmente en su segundo año)
- Pre-seleccionando pacientes y enviándolos al centro de ensayo en su caso
- Apoyando a las familias con los preparativos del viaje y alojamiento por cuenta de Newron, la empresa farmacéutica que patrocina el ensayo

Este trabajo se está haciendo por Reverse Rett para apoyar el desarrollo de Sarizotan como tratamiento para un síntoma del Síndrome de Rett, no para una cura. Además, Reverse Rett es un miembro activo de la UK Rett Disorders Alliance, que trabaja con otros grupos de pacientes Rett para tratar de difundir buenas prácticas clínicas para todos los pacientes de Reino Unido.

Para que quede constancia, Reverse Rett es una organización fundada y dirigida por padres de niñas mayores y adultas con Síndrome de Rett. Afirmar que elegir apoyar una organización dirigida a la investigación o una que apoye a las familias estará relacionado con la edad/estado del individuo afectado y del patrón de ajuste familiar no es solo una actitud paternalista y divisiva, es objetivamente incorrecto.

Las familias de adultos con Rett apoyan regularmente a Reverse Rett y cada día familias de mujeres y hombres adultos con Síndrome de Rett están incluyendo el nombre de su ser querido al Registro de Pacientes con Síndrome de Rett de Reino Unido que tiene Reverse Rett.

No necesitamos su permiso, como ve, para tener esperanza.

La esperanza no viene bajo prescripción. La podemos tener cada día, cuando queramos.

Para muchos de nosotros viene y va. Para los que leen, está enraizada en la ciencia y en publicaciones como las arriba mencionadas.



Desde nuestro punto de vista, por ahora, no hay ninguna razón para no ser otra cosa que optimistas.

Reverse Rett

'El optimismo es la fe que lleva al éxito. No se consigue nada sin esperanza y confianza.' - Helen Keller