

## 7.- Terapia génica

Las terapias utilizadas para el tratamiento de las enfermedades relacionadas con mundo de los genes consiste en la *aplicación de fármacos que tenían como fin paliar las patologías de esa enfermedad genética pero no curaban la enfermedad*. El estudio de las causas de una enfermedad que posee un *factor genético* involucrado puede ser producido por *uno o varios genes dañados* o que no *funcionan bien*. Un tipo de terapia que tratara de corregir estas enfermedades utilizando *cirugía* a nivel celular e identificar el *gen afectado*, hoy por hoy, es imposible de realizar. Pero conociendo el *genoma humano* que presenta unos *25000 – 30000 genes*, se abre la posibilidad de trabajar con los genes y gracias a la *Ingeniería Genética* y a la *Transferencia de genes*.

Estas nuevas ramas de la *Ciencia Biológica* basan sus trabajos en la reparación de *genes dañados* o *ausentes* sustituyéndolos por *genes normales* utilizando *enzimas de restricción* (enzimas que pueden cortar el ADN en los puntos adecuados).

Las aplicaciones *de la Terapia génica* abarca campos como el tratamiento del *cáncer* y *enfermedades infecciosas como es el caso del SIDA*.

Cuando estamos en la *Terapia génica* es necesario hacer referencia a dos formas de abordar la terapia:

- a) La *terapia somática*.- Que se aplica mediante la transferencia de genes (uno o varios) a células corporales, y su efecto incide sólo sobre el *paciente*.
- b) La *terapia genética germinal* que se aplica a las células *germinales del individuo*, con lo que se podría variar la configuración genética de las *células sexuales* y transmitir dichos caracteres a las *futuras generaciones*. Esta segunda terapia tiene profundas implicaciones *éticas* y *morales*, estando *prohibida* actualmente en *todos los países*.

El desarrollo de esta *terapia* exige el conocimiento de:

- a) Saber cuál es "*tejido diana*", es decir, el que va a recibir la *terapia*.
- b) Conocer si es posible tratar *in situ* el tejido afectado.
- c) Determinar el *vector* que facilita el *traspaso de un gen exógeno a la célula*, es decir, qué *vector* se ha de elegir para el desarrollo del *nuevo material genético* que posteriormente se introduce el tejido.
- d) Es preciso estudiar al máximo la *eficacia del gen nuevo* y saber que respuesta tendrá el *órgano o tejido* con la entrada del *gen* modificado.

La *finalidad principal* de los estudios sobre *terapia génica* en el ámbito de la medicina es conseguir los mejores resultados tanto en *prevención* como en *investigación, diagnóstico y terapia* de las *enfermedades hereditarias*.

En los pocos años de desarrollo de esta terapia se han *aprobado varios ensayos clínicos*, que, junto con la *investigación experimental*, están ofreciendo resultados prometedores.

La *Terapia Génica de Células Somáticas* busca introducir los *genes* a las *células somáticas* y así eliminar las consecuencias clínicas de una *enfermedad genética heredada o adquirida*. Las generaciones futuras no son afectadas porque el gen insertado no pasa a células germinales.

La *Terapia Génica Germinal* sólo existe como *posibilidad*, pues no se cuenta con la *tecnología necesaria* para llevarla a cabo. La *TG germinal* trataría *las células del embrión temprano, los óvulos, los espermatozoides*. Cualquier *gen* introducido en estas células estaría presente no sólo en el *individuo*, sino que sería transmitido a su *descendencia*.

Como ya se ha dicho, La *terapia génica (TG)* es el conjunto de procedimientos que permiten la *introducción de genes sanos o normales* dentro de las *células de un organismo*, mediante las llamadas *Tecnologías de Transferencia de Genes (TTG)*.

Estas Tecnologías de transferencia de genes tienen que darnos respuesta a la forma de **transferir un gen** a un **organismo enfermo**. La TTG debe:

- a) Suministrar una **transferencia génica** eficiente y precisa.
- b) Garantizar una expresión **génica persistente y bien regulada**.
- c) Procurar una adecuada localización **subcelular** (estructuras más pequeñas que las células)
- d) Procesamiento adecuado del **producto génico** (proteína).

Las transferencias de **genes sanos** a organismos **enfermos** necesitan de un vehículo para realizar este camino. Al vehículo se le conoce con el nombre de "**vector**". Los virus son excelentes vectores teniendo en cuenta que los **virus son fragmentos de ADN o ARN** encapsulados que ingresan a las células y **dirigen la maquinaria celular** para sus propósitos de **reproducción**. Estos virus están formados por varios **genes** que pueden ser modificados por ingeniería genética, extrayéndoseles aquellos que les confieren **sus características dañinas** e intercambiándose por **él o los genes deseados**, sin que pierdan la capacidad de encapsularse, pero sí la de **autorreproducirse** en el individuo. Se **cultivan** y se **purifican** en medios celulares especiales hasta que se verifica su **inocuidad**. En el fondo, los **vectores virales** son **virus modificados** con los cuales literalmente se **infecta al individuo**. Estos virus irán a una gran cantidad de células del organismo, depositando su material genético en el núcleo, el cual posteriormente se expresará como proteínas.

Los principales vectores virales son los **retrovirus** (su genoma está constituido por ARN) y los **adenovirus** (son un grupo de virus que pueden infectar las membranas de las vías respiratorias, los ojos, los intestinos y las vías urinarias). Fueron los primeros en ser utilizados porque se conocía bastante bien su constitución y su comportamiento. Sin embargo, cada tipo de virus podría constituirse, con las **modificaciones pertinentes**, en un **vector viral**, y hay muchos otros que están siendo utilizados en los protocolos de experimentación.

Los métodos de *transferencia genética no virales* fueron desarrollados como alternativa debido a ciertos inconvenientes que presentan los vectores virales. Entre los *vectores no virales* nos encontramos con:

- a) *Los Liposomas.*- Son microesferas compuestas por una membrana lipídica que rodea un medio acuoso interno. Interactúan con el ADN para formar un complejo estable. Este complejo puede entrar a las células luego de su administración endovenosa. Otros *liposomas* no *forman complejos* con el ADN, sino que lo *atrapan*, formando una cápsula alrededor. Entre sus ventajas está que pueden llevar grandes fragmentos de ADN.
- b) El *ADN desnudo* .- Consiste en inyectar directamente moléculas de *ADN* extracromosómico circular o lineal que se replican y transcriben independientes del *ADN cromosómico*, es decir, constructos de ADN confeccionados por ingeniería genética, los cuales se ha visto presentan cierto grado de expresión en los diversos tejidos luego de su administración.

Otro de los campos más prometedores de las *terapias génicas* es el de la fabricación de *vacunas biotecnológicas*.

Recordemos que nuestro organismo está sometido a múltiples agresiones de *parásitos, bacterias* y *virus*.

Con la vacuna quedamos expuestos a "*un material biológico*" que imita al *agente infeccioso*. Por eso, el *sistema inmunitario* desencadena la resistencia ante el *patógeno* y lo *memoriza*, sin *experimentar la infección* ni la *enfermedad*. Para vacunar contra un patógeno, se inocular en el organismo un microorganismo *muerto*, un *microorganismo vivo* pero *incapacitado para desencadenar la enfermedad* o una porción purificada del *patógeno*.

A partir de la *Ingeniería genética* y la *Biotecnología*, se perciben tres áreas prometedoras en el campo de la vacunación:

- a) *La administración de vacunas a través de las mucosas*
- b) *Las vacunas de ADN*
- c) *Las vacunas terapéuticas.*

Quedan aún muchos detalles técnicos que perfeccionar en la TG como:

- a) Conocimiento *parcial del genoma* y de sus *mecanismos de regulación*.
- b) Faltan por *secuenciar* la mayoría de los genes y también determinar cómo estos genes *interactúan* entre sí.
- c) Perfeccionamiento de los métodos de *distribución* de los *genes terapéuticos* en las células.
- d) En muchos casos la transferencia tiene una *eficiencia muy baja*, no es la suficiente para alcanzar una *determinada cantidad* del producto génico deseado.
- e) Al mismo tiempo, los virus presentan la dificultad de que depositan su *carga de ADN al azar* dentro del *ADN del huésped*, lo cual puede ser nocivo si *interfiere con un gen que esté funcionando normalmente* y podría producir la *transformación cancerosa de la célula*.
- f) Los *genes introducidos* funcionan *pobremente* o *se apagan* después de un tiempo.
- g) Garantizar la *inocuidad de los virus* utilizados.

Enlazar, *vía online*, para visualizar los videos

Video: Redes: Terapia genética

<https://www.youtube.com/watch?v=WQvWgUgNVLc>

Video: Terapia génica y celular

<https://www.youtube.com/watch?v=LMZ8MKPdJOE>

Video: Terapia genética

<https://www.youtube.com/watch?v=FHku7ly1LJY>

Video: terapia génica contra tumores

<https://www.youtube.com/watch?v=Ap71I8mmwAo>

Video: Terapia génica. Curación de tumores

<https://www.youtube.com/watch?v=RldFHGoXYbI>

Video: Terapia génica. Retrovirus

[https://www.youtube.com/watch?v=67CJEY\\_tjnY](https://www.youtube.com/watch?v=67CJEY_tjnY)

Video: Terapia génica. Adenovirus

<https://www.youtube.com/watch?v=hnCh4YVqmAM>

Video: Terapia génica. Vectores NO víricos

<https://www.youtube.com/watch?v=tmykOpsdJ7Y>

Video: Terapia génica. Daltonismo

<https://www.youtube.com/watch?v=ezbYUWvLBqU>

### *Enlaces*

[http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98871998000700013](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98871998000700013)

[http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98871999000800014](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98871999000800014)

<http://www.portalplanetasedna.com.ar/terapia.htm>

<http://www.fihu-diagnostico.org.pe/revista/numeros/2000/novdic00/323-328.html>

