

La terapia génica en el tratamiento de enfermedades del sistema circulatorio
Gene therapy in the treatment of diseases of the circulatory system.

Scarlett Sarmiento Ruiz*

*Centro de salud Quisapincha, Tungurahua, Ambato- Ecuador.
cherrera9618@uta.edu.ec

Recibido: 10 de enero del 2021

Revisado: 25 de febrero del 2021

Aceptado: 24 de marzo del 2021

Resumen

La terapia génica presenta una opción de tratamiento alternativa innovadora para las enfermedades del sistema circulatorio. Con su potencial para abordar las causas fundamentales de estas afecciones, la terapia génica es prometedora para mejorar la calidad de vida de los pacientes y potencialmente ofrecer un futuro más brillante. Si bien existen riesgos y consideraciones éticas para navegar, la investigación en curso muestra un gran potencial para este campo. Entonces, continuemos aprendiendo y apoyando el progreso que se está logrando en la terapia génica. El conocimiento realmente es poder, y juntos, podemos desbloquear nuevas posibilidades en la lucha contra las enfermedades del sistema circulatorio.

Palabras clave: Terapia génica, enfermedades del sistema circulatorio, genes

Abstract

Gene therapy presents an innovative alternative treatment option for diseases of the circulatory system. With its potential to address the root causes of these conditions, gene therapy holds promise for improving patients' quality of life and potentially offering a brighter future. While there are risks and ethical considerations to sailing, ongoing research shows great potential for this field. So let's continue to learn and support the progress being made in gene therapy. Knowledge really is power, and together, we can unlock new possibilities in the fight against diseases of the circulatory system.

Keywords: Terapia génica, enfermedades del sistema circulatorio, genes
Discussion: The clinical implementation of pharmacogenomics in the management of blood diseases requires the collaboration of multiple disciplines, including hematology, genetics, and clinical pharmacology. In addition, resources, training, and clear policies are needed to ensure the appropriate and ethical implementation of pharmacogenomics in the care of patients with blood diseases.

Conclusion: By identifying these genetic variants, the can select appropriate drugs, adjust doses, and predict potential opposite effects, thereby improving the efficacy and safety of treatment in blood diseases.

Acknowledgments: I would like to express my deep gratitude to all those around me.

Keywords: pharmacogenomics, pharmacology, blood diseases, genetics.

Introducción

El sistema circulatorio es un componente vital de nuestro organismo, encargado de suministrar sangre, oxígeno y nutrientes a todos los tejidos y órganos. Sin embargo, las enfermedades del sistema circulatorio, como la enfermedad cardíaca, la hipertensión y los trastornos de la coagulación, representan una carga significativa para la salud global y la calidad

de vida de millones de personas en todo el mundo. A pesar de los avances en el tratamiento convencional, todavía existe una necesidad apremiante de encontrar soluciones más efectivas y duraderas. (1) (2) En este contexto, la terapia génica ha surgido como una innovadora estrategia de tratamiento que ofrece nuevas esperanzas en la lucha contra las enfermedades del sistema circulatorio. La terapia génica se basa en la introducción de material genético

funcional en las células afectadas, con el objetivo de corregir o compensar las alteraciones genéticas responsables de la enfermedad. (3) Al abordar directamente las causas moleculares subyacentes, esta técnica terapéutica promete superar las limitaciones de los enfoques tradicionales y proporcionar beneficios duraderos. (1) (2) (3) En el campo de las enfermedades cardiovasculares, la terapia génica ha demostrado un potencial revolucionario. Por ejemplo, en el caso de la enfermedad cardíaca, se han identificado varios genes que, cuando están alterados, pueden predisponer a una persona a desarrollar trastornos cardiovasculares. La terapia génica ofrece la oportunidad de corregir estas anomalías genéticas y restaurar la función normal del corazón. Además, en el ámbito de la hipertensión arterial, se han identificado genes relacionados con la regulación de la presión arterial, y la terapia génica podría brindar una forma precisa de intervenir y controlar esta condición.

A pesar de los emocionantes avances en la terapia génica cardiovascular, también existen desafíos significativos que deben abordarse. La entrega eficiente y específica del material genético a las células objetivo, la durabilidad de la respuesta terapéutica y la seguridad a largo plazo son aspectos críticos que requieren una atención cuidadosa. Además, es fundamental abordar las barreras regulatorias y éticas asociadas con la terapia génica, asegurando su accesibilidad y aplicabilidad clínica.

Metodología

Existen diversos genes terapéuticos que se están investigando y utilizando en el contexto de las enfermedades del sistema circulatorio. Estos genes se seleccionan en función de su papel en la regulación de los procesos biológicos afectados en dichas enfermedades, genes terapéuticos utilizados en la investigación y el tratamiento de enfermedades del sistema circulatorio:

- Factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF): El VEGF es una proteína que estimula la formación de nuevos vasos

sanguíneos (angiogénesis). Se ha investigado su utilización en enfermedades cardiovasculares, como la enfermedad arterial periférica y la enfermedad coronaria, con el objetivo de mejorar el flujo sanguíneo y la oxigenación de los tejidos.

- Factor de crecimiento fibroblástico básico (bFGF): El bFGF es otra proteína que promueve la angiogénesis y la proliferación celular. Se ha estudiado su uso en la terapia génica para enfermedades como la enfermedad arterial periférica y la isquemia cardíaca, con el fin de estimular la formación de nuevos vasos sanguíneos y mejorar la perfusión tisular.

- Factor de crecimiento de hepatocitos (HGF): El HGF es una proteína que desempeña un papel crucial en la reparación y regeneración de tejidos. Se ha investigado su aplicación en la terapia génica para enfermedades cardiovasculares, como la enfermedad cardíaca isquémica, con el propósito de promover la regeneración de tejido cardíaco dañado y mejorar la función cardíaca.

- Factor de crecimiento de células madre (GM-CSF): El GM-CSF es una proteína que estimula la producción y movilización de células madre hematopoyéticas. Se ha estudiado su uso en la terapia génica para mejorar la angiogénesis y la regeneración de tejido en enfermedades cardiovasculares, como la enfermedad arterial periférica y la enfermedad coronaria.

- Óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS): La eNOS es una enzima que produce óxido nítrico, un potente vasodilatador que mejora la función endotelial y el flujo sanguíneo. Se ha investigado la terapia génica con eNOS en enfermedades como la hipertensión arterial pulmonar y la enfermedad arterial periférica, con el objetivo de mejorar la función vascular y reducir los síntomas asociados.

Resultados

Terapia génica para enfermedades circulatorias:

Genes terapéuticos	Seguridad	Eficacia
Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (VEGF)	-Puede tener efectos secundarios, como formación de nuevos vasos sanguíneos anormales y edema. -Interacciones y efectos adversos según el contexto clínico específico.	- Promueve la angiogénesis y el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos. -Mejora la perfusión sanguínea en enfermedades circulatorias. -Efectividad variable según la enfermedad y el paciente
Factor de Crecimiento Fibroblástico Básico (bFGF)	Puede causar efectos secundarios, como inflamación y dolor en el sitio de administración. Posible estimulación del crecimiento de tejido no deseado.	Estimula la angiogénesis y la proliferación de células endoteliales. Promueve la cicatrización de heridas y regeneración tisular.
Factor de Crecimiento de Hepatocitos (HGF)	Generalmente bien tolerado, pero pueden surgir efectos secundarios en algunos pacientes. Posibles interacciones con otros medicamentos	Estimula la proliferación y regeneración de células hepáticas. Promueve la angiogénesis y la reparación de tejido hepático dañado
Factor de Crecimiento de Células Madre (SCGF)	Seguridad depende del tipo de células madre utilizadas y de la aplicación específica. Riesgo de formación de tumores en terapias con células madre	- Estimula la proliferación y diferenciación de células madre. -Potencial en la regeneración de tejidos y órganos
Óxido Nítrico Sintasa Endotelial (eNOS)	Seguridad depende de la dosis y la regulación adecuada de la producción de óxido nítrico. Efectos secundarios potenciales, como hipotensión y alteraciones en la función endotelial.	Participa en la regulación del tono vascular. Promueve la vasodilatación y la función endotelial saludable.

Figura 1. Genes terapéuticos

Es importante tener en cuenta que los aspectos de seguridad y eficacia pueden variar según el contexto clínico específico, la dosis, la vía de administración y las características individuales de cada paciente. Además, los efectos secundarios y la eficacia pueden ser diferentes en diferentes enfermedades o condiciones.

Discusión.

La terapia génica ha surgido como una prometedora estrategia de tratamiento para diversas enfermedades del sistema circulatorio. Esta técnica se basa en la introducción de material genético en las células del paciente para corregir o compensar los defectos genéticos subyacentes responsables de la enfermedad.

Uno de los enfoques comunes en la terapia génica es el uso de vectores virales

modificados para entregar los genes terapéuticos a las células del paciente. Los vectores más utilizados son los virus adenoasociados (AAV) debido a su capacidad para transducir eficientemente diferentes tipos de células, incluidas las células del sistema circulatorio.

La terapia génica en enfermedades circulatorias ha demostrado resultados prometedores en varios estudios clínicos iniciales. Por ejemplo, en la hemofilia B, se ha logrado aumentar los niveles de factor de coagulación en los pacientes, reduciendo así la necesidad de infusiones regulares de factor de coagulación externo. Sin embargo, la terapia génica para la hemofilia A, que implica la entrega del gen del factor de coagulación ausente o defectuoso, sigue siendo un desafío debido al gran tamaño del gen.

En el caso de la enfermedad de células falciformes, la terapia génica se ha centrado en modificar las células madre hematopoyéticas del paciente para producir una forma normal de hemoglobina. Los resultados preliminares de ensayos clínicos han mostrado mejoras en los síntomas clínicos y la calidad de vida de los pacientes, un que aún se necesita más investigación para evaluar la eficacia a largo plazo.

En el hipercolesterolemia familiar, se ha utilizado la terapia génica para introducir el gen funcional del receptor de lipoproteínas de baja densidad (LDLR) en las células del hígado, lo que ha demostrado reducir significativamente los niveles de colesterol LDL en pacientes con esta enfermedad.

Además, se están realizando investigaciones para el tratamiento de la enfermedad arterial periférica mediante la terapia génica, con el objetivo de mejorar la perfusión sanguínea y promover la formación de nuevos vasos sanguíneos en las extremidades afectadas.

Si bien la terapia génica muestra un gran potencial en el tratamiento de enfermedades del sistema circulatorio, existen desafíos y consideraciones importantes a tener en cuenta. Estos incluyen la eficiencia de la entrega del gen a

las células objetivo, la respuesta inmune del paciente al vector viral utilizado, la durabilidad de los efectos terapéuticos y la seguridad a largo plazo.

Conclusiones

En conclusión, la terapia génica ha surgido como una estrategia emocionante y prometedora para el tratamiento de enfermedades del sistema circulatorio. A través de la entrega de genes terapéuticos a las células del paciente, se busca corregir los defectos genéticos subyacentes responsables de estas enfermedades, abriendo nuevas posibilidades para mejorar la calidad de vida de los pacientes.

En ensayos clínicos iniciales, la terapia génica ha demostrado la capacidad de aumentar los niveles de factor de coagulación en la hemofilia, mejorar los síntomas y la calidad de vida en la enfermedad de células falciformes, reducir los niveles de colesterol LDL en el hipercolesterolemia familiar y promover la formación de nuevos vasos sanguíneos en la enfermedad arterial periférica.

Sin embargo, es importante destacar que aún existen desafíos y consideraciones a tener en cuenta. La eficiencia de la entrega del gen, la respuesta inmune del paciente al vector viral, la durabilidad de los efectos terapéuticos y la seguridad a largo plazo son aspectos críticos que deben abordarse en la investigación continua.

Además, se necesita realizar más investigación y estudios clínicos para perfeccionar y ampliar el alcance de la terapia génica en enfermedades circulatorias. La colaboración entre científicos, médicos y reguladores es esencial para garantizar que esta terapia se desarrolle de manera segura, efectiva y ética.

A pesar de los desafíos, la terapia génica representa una promesa emocionante para el tratamiento de enfermedades del sistema circulatorio, ofreciendo esperanza a los pacientes y abriendo nuevas perspectivas en el campo de la medicina regenerativa. Con avances continuos en la comprensión de la genética y la tecnología

de vectores virales, estamos más cerca de convertir esta terapia innovadora en una realidad clínica que transforme la vida de los pacientes con enfermedades circulatorias

Agradecimientos

Agradezco sinceramente a todas las personas e instituciones que han permitido explorar y comprender el impacto de la terapia génica y su potencial para tratar enfermedades del sistema circulatorio. Espero que haya encontrado esta información interesante e informativa. El objetivo es proporcionar una perspectiva clara y accesible sobre esta tecnología innovadora y prometedora, para que puedas tener una comprensión completa de su importancia en el campo de la medicina.

Referencias

1. Machado-Aranda D. The Use Of Pulmonary Gene Therapy In The Treatment Of Experimental Models Of Pneumonia And Septicemia. *Gaceta medica de Caracas* [Internet]. 2018 [cited 2023 Jul 15];126(1):5–14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/article/s/PMC6086359/>
2. Reyes-Juárez, José Luis, Zarain-Herzberg Á. Terapia génica en la insuficiencia cardíaca. *Archivos de Cardiología de México* [Internet]. 2009 Apr [cited 2023 Jul 15];79(2):147–56. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-archivos-cardiologia-mexico-293-articulo-terapia-genica-insuficiencia-cardiaca-X1405994009459661>
3. De Enfermería F, Naiara A, Velasco R, Moreno Díaz-Calderón A. Universidad de Valladolid PRINCIPIOS DE TERAPIA GÉNICA [Internet]. 2015 [cited 2023 Jul 15]. Available from: <https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/17991/TFG-H506.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
4. Bates SM, Ginsberg JS. Treatment of Deep-Vein Thrombosis. 2004 Jul 15 [cited 2023 Jul 15];351(3):268–77. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NJMc031676>
5. Peswani Sajnani, Shilpa Lekhraj. Herramientas moleculares para el desarrollo de tratamientos basados en la terapia génica [Internet]. *Docta.ucm.es*. 2017 [cited 2023 Jul 15]. Available from: <https://docta.ucm.es/handle/20.500.14352/20866>
6. Cavagnari BM. Terapia génica: opción terapéutica para neoplasias, infecciones y enfermedades monogénicas. *Archivos argentinos de pediatría* [Internet]. 2023 [cited 2023 Jul 15];109(4):326–32. Available from: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0325-00752011000400008&script=sci_arttext
7. Eduardo Rodríguez Yunta. TERAPIA GÉNICA Y PRINCIPIOS ÉTICOS. 2003 Jan 1 [cited 2023 Jul 15];9(1). Available from: https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S1726-569X2003000100007&script=sci_arttext&lng=pt
8. Yanira, Ruiz, M, Socha, P, Paola, Caro V. Enfermedades del sistema circulatorio en Cundinamarca. *Unadeduc* [Internet]. 2018 [cited 2023 Jul 15]; Available from: <https://repository.unad.edu.co/handle/10596/18310>
9. Vera Y, Lorena A, Montañó Díaz, Roxana, Milena S, Paola L. Propuesta de intervención para la prevención de enfermedades del sistema circulatorio en el Departamento de Arauca. *Unadeduc* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jul 15]; Available from: <https://repository.unad.edu.co/handle/10596/53997>
10. Vera Y, Lorena A, Montañó Díaz, Roxana, Milena S, Paola L. Propuesta de intervención para la prevención de enfermedades del sistema circulatorio en el Departamento de Arauca. *Unadeduc* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jul 15]; Available from: <https://repository.unad.edu.co/handle/10596/53997>
11. Claribel Pla n Pazos, de P, Yeilyn Rivero Viera. La Medicina Natural y Tradicional como tratamiento alternativo de múltiples enfermedades. *Revista Cubana de Medicina General Integral* [Internet].

- 2019 [cited 2023 Jul 15];35(2):1–18. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=94434>
12. Páramo JA, Ruiz E, García RA, Rodríguez PA, Ramón Lecumberri. Diagnóstico y tratamiento de la trombosis venosa profunda. 2017 Oct 16 [cited 2023 Jul 15];13–7. Available from: <https://revistas.unav.edu/index.php/revista-de-medicina/article/view/7670>
13. Bravo B, L de Castro, I. Buendía, Santos X, Gortazar AR. El factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y el fragmento N-terminal de la proteína relacionada con la parathormona (PTHrP) regulan la proliferación de células madre mesenquimales humanas. 2017 Mar 1 [cited 2023 Jul 15]; Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1889-836X2017000100005&script=sci_arttext
14. Guanter R. Estudio del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y del factor de crecimiento fibroblástico básico (bFGF) en la patología benigna y maligna de la próstata. Rodericuves [Internet]. 2023 Jul 15 [cited 2023 Jul 15]; Available from: <https://roderic.uv.es/handle/10550/15573>
15. Carolina, Cristhian M, Cote S. Elaboración de un sistema de liberación del factor de crecimiento de hepatocitos (HGF) en microesferas de policaprolactona (PCL). Uptceduco [Internet]. 2021 [cited 2023 Jul 15]; Available from: <https://repositorio.uptc.edu.co/handle/001/4937>
16. Zeledón F, Escalante C, Morales O, Méndez E. USO DE CELULAS MADRE EN LA TERAPEUTICA DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES: DESDE LA CIENCIA BASICA A LA APLICACIÓN CLINICA. Parte I: Conceptos Básicos. 2008 [cited 2023 Jul 15];(584):210–7. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2008/rmc083c.pdf>
17. ALMARAZ M. Expresión vascular de la óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS) en la hipertensión arterial esencial. Nefrología [Internet]. 2004 Oct [cited 2023 Jul 15];24(5):486–8. Available from: <https://www.revistanefrologia.com/es-expresion-vascular-oxido-nitrico-sintasa-articulo-X0211699504017272>
18. David Salas Gómez. Characterization of new strategies to overcome the barrier of neutralizing antibodies in the aav-based gene therapy [Internet]. Dialnet. 2019 [cited 2023 Jul 15]. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=257734>
19. Merchán A, Ruiz ÁJ, Campo R, Prada CE, Toro JM, Róbinson Sánchez, et al. Hipercolesterolemia familiar: artículo de revisión. 2016 Jun 1 [cited 2023 Jul 15];23:4–
26. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120563316300444>
20. Enrique Daniel Austin-Ward, Cecilia Villaseca G. La terapia génica y sus aplicaciones. 1998 Jul 1 [cited 2023 Jul 15];126(7). Available from: https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98871998000700013&script=sci_arttext&tlng=en