HDBuzz

Novedades en la investigación de la EH. En lenguaje sencillo. Escrito por científicos. Para toda la comunidad EH.

El resultado favorable del ensayo clínico con terapia génica en la enfermedad de Parkinson da esperanza para la EH

Exito de la "terapia génica" en los enfermos de Parkinson - buena noticia para tratamientos similares en la EH

Por Dr Jeff Carroll el 16 de octubre de 2011
Editado por Dr Ed Wild; Traducido por Asunción Martínez
Publicado originalmente el 31 de marzo de 2011

Los científicos han utilizado con éxito virus para administrar genes en el cerebro de los pacientes con enfermedad de Parkinson. El gen transportado por los virus mejora los síntomas motores en los pacientes que recibían el tratamiento. Esto comprueba que la terapia génica cerebral puede ser eficaz, lo que proporciona esperanza para terapias similares en la EH.

La relación entre la enfermedad de Parkinson y la enfermedad de Huntington

La enfermedad de Parkinson es una enfermedad neurodegenerativa, como la enfermedad de Huntington. Esto quiere decir que se produce una muerte prematura de las células cerebrales llamadas neuronas. En ocasiones los síntomas de la EH y los del Parkinson parecen diferentes - la características fundamental de los paciente con enfermedad de Parkinson es su dificultad para iniciar los movimientos, mientras que la característica más llamativa de la EH es el exceso de movimiento. Pero en ambos casos están involucrados los circuitos cerebrales de las mismas áreas.

Muy por debajo de la complicada capa exterior del cerebro (la “corteza”) hay una serie de estructuras llamadas los “ganglios basales”. Estas partes del cerebro son importantes para la regulación del movimiento, entre otras cosas. Los ganglios basales tienen partes con efectos opuestos - unas partes aumentan el movimiento cuando las células se activan y otras partes disminuyen el movimiento. La parte de los ganglios basales que normalmente

La enfermedad de Parkinson y la de Huntington causan diferentes tipos de problemas del movimiento pero implican daños en regiones cerebrales similares

La terapia génica versus las “pequeñas moléculas”

La mayoría de los fármacos son, lo que los científicos llaman, “moléculas pequeñas”. Son productos químicos simples diseñados para que se administren directamente y se distribuya a través del cuerpo para causar un efecto beneficioso mediante su unión a las llamadas proteínas, que se consideran pequeñas máquinas dentro de la célula. La mayoría de los fármacos de “molécula pequeña” funcionan uniéndose a una proteína y evitando que la proteína funcione.

Es mucho más fácil fabricar medicamentos que hacen que las proteínas no funcionen que crear fármacos que hagan que las proteínas hagan cosas nuevas. Imagínese una máquina compleja con los engranajes girando y partes entrelazadas. Es más fácil tirar una piedra en los engranajes y parar la máquina que intentar insertar un nuevo elemento. Por lo que en muchos casos la idea es encontrar una sustancia química que se una a las proteínas y hagan que no funcionen.

Pero mediante los modelos animales sabemos que a veces tenemos que hacer más cantidad de algo y no menos. En el caso de la enfermedad de Parkinson se ha visto en modelos animales de ratón que es necesario más cantidad de una sustancia química cerebral llamada “GABA” en una parte de los ganglios basales para que los síntomas mejoren. Este hallazgo en animales fue confirmado en los seres humanos que se sometían a cirugía para el Parkinson - los cirujanos aplican GABA directamente en una de los ganglios basales y encontraron que mejoraban temporalmente los síntomas del Parkinson.

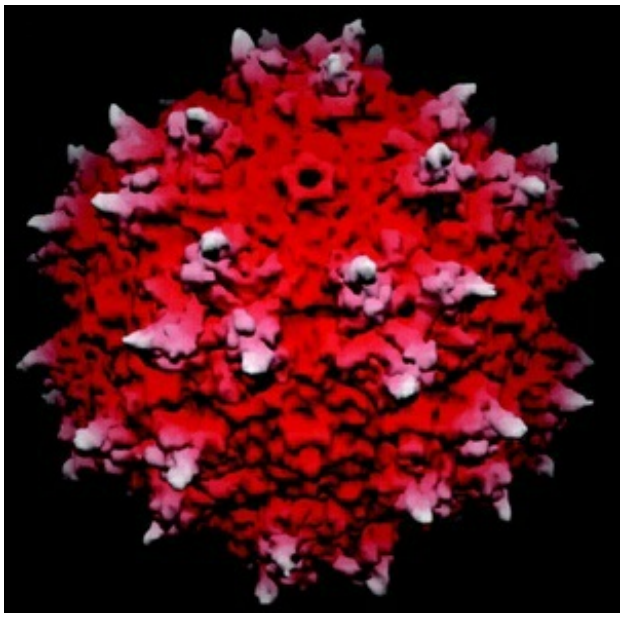
La inyección directa de GABA en el cerebro no funciona a largo plazo, porque la sustancia química es utilizada y degrada rápidamente por el cerebro. Así que, ¿podemos hacer que esta zona del cerebro fabrique su propio GABA? Un grupo de científicos y médicos decidieron tratar de administrar un gen que educa a las células para hacer más GABA. Si fuera posible meter este gen en esa zona específica de los ganglios basales, el cerebro haría su propia GABA y que podría ser capaz de mejorar los síntomas, como se ha visto temporalmente cuando se infunde el GABA directamente.

La administración de la terapia génica

Si es tan sencillo, ¿por qué no inyectar el gen en las células para que produzcan más GABA? Desgraciadamente, no es tan sencillo. Los “genes” están formados por largos trozos de ADN. Normalmente hay miles de “letras” conectadas en una larga cadena. En el caso del gen que le dice a las células cerebrales cómo hacer más GABA, está formado por unas 3000 letras de ADN que hay que leer. Introducir un trozo tan grande de ADN dentro de las células es algo complicado. Si cogemos el ADN y lo inyectamos en el cerebro, muy poco llegará al interior de las células - la mayor parte se quedará fuera sin hacer nada.

Un paso adelante: los virus. Estos gérmenes minúsculos son genios a la hora de transportar el ADN de una célula a otra, como sabe bien cualquiera que haya padecido un resfriado. Un virus es fundamentalmente un paquete de proteínas con una carga de ADN y un equipamiento especial para inyectar el ADN dentro de las células.

Los científicos pueden modificar los virus para que no hagan más copias de sí mismos, pero sigan entrando en las células e introduciendo los genes que llevan dentro. Los científicos ponen dentro de los virus los genes que les interesan y los utilizan para introducir cualquier gen en las regiones donde son necesarios. En este caso, los científicos utilizaron un virus llamado "adeno-virus (tipo 2)" y le inyectaron copias de un gen que hace que las células produzcan más GABA.



El adeno-virus tipo 2 es el virus utilizado para administrar genes en el cerebro de los pacientes con enfermedad de Parkinson
Imagen por: PNAS (Xie et al)

Los neurocirujanos que colaboraban con el estudio inyectaron estos virus "genéticamente alterados" en los ganglios basales de los pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada. Algunos pacientes actúaron como controles y recibieron inyecciones sin virus. Ni los doctores ni los pacientes sabían quién recibió los virus.

¿Funcionó?

Todos los pacientes fueron evaluados por un doctor especialista en Parkinson al mes, a los 3 meses y a los 6 meses tras la inyección. Los pacientes que recibieron los virus con el gen del GABA mejoraron en comparación con los que recibieron las inyecciones control - mostraron

casi el doble de mejoría en la función motora. Los pacientes serán evaluados de nuevo al cabo de otros 6 meses para ver si esta mejoría se mantiene.

¿Qué importancia tiene esto para la EH?

Mucha gente cree que una técnica llamada “silenciar la hutingtina” es nuestra mayor esperanza para conseguir cambiar la evolución de la EH. Una forma de hacer esto es mediante la “interferencia del ARN” o “ARNi”. La idea actual sobre la utilización de ARNi en el cerebro es que exigirá inyecciones directas en el cerebro, seguramente utilizando virus.

El estudio sobre terapia génica en la enfermedad de Parkinson está dirigida a una región cerebral muy cercana a la región que será el objetivo en los futuros ensayos clínicos en la enferemdad de Huntington con terapia génica. El hecho de que los cirujanos fueran capaces de alcanzar esta región con éxito y que los virus fueran capaces de administrar un gen, prueba que la terapia génica puede funcionar dentro del cerebro. Esto proporciona esperanza de que técnicas pueden ser útiles en ensayos clínicos similares para la enfermedad de Huntington.

Los autores no tienen ningún conflicto de intereses que declarar Más información sobre nuestra política de privacidad en las Preguntas frecuentes

---

Glosario

enfermedad de Parkinson enfermedad neurodegenerativa que, como la EH, implica problemas de coordinación motora

neurodegenerativa es una enfermedad producida por el mal funcionamiento progresivo y la muerte de células cerebrales (neuronas)

terapias tratamientos

neuronas Células cerebrales que almacenan y transmiten información

ARN compuesto químico similar al ADN, que forma las moléculas

'mensajeras' que utilizan las células, como copias de trabajo de los genes, cuando fabrican las proteínas.

© HDBuzz 2011-2015. El contenido de HDBuzz se puede compartir gratuitamente, bajo una Licencia Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported.
HDBuzz no proporciona consejo médico. Para más información visite hdbuzz.net
Generado el 02 de octubre de 2015 — Descargado desde http://es.hdbuzz.net/024