

## La terapia génica se une a las células madre con éxito en una enfermedad hepática



Nuevo tratamiento con terapia génica y células madre para una dolencia genética hepática ¿Podría utilizarse para la E

Por Dr Michael Orth el 12 de febrero de 2012

Editado por Dr Ed Wild; Traducido por Asunción Martínez

Publicado originalmente el 26 de diciembre de 2011

*La terapia génica puede corregir errores de ortografía en nuestro ADN, mientras que las células madre prometen trasplantes que no necesitan potentes fármacos inmunosupresores. Los científicos han combinado las dos técnicas para tratar una enfermedad hepática genética. Sin embargo, hay que superar varios retos antes de que se pueda aplicar en la enfermedad de Huntington.*

### Precisión de la terapia génica

La enfermedad de Huntington es una de las muchas enfermedades causadas por un error genético. Un error en la receta genética de la proteína huntingtina provoca la EH. Todas las células llevan este error en su configuración genética y, como consecuencia, producirán la proteína anormal.

El sentido común sugiere la posibilidad de que entrar en las células y quitar de forma “quirúrgica” el trozo defectuoso. Pero si comparamos el gran tamaño de todo el genoma y con el pequeño tamaño de la mutación de la EH - 6 mil millones de letras en comparación con sólo unas pocas docenas de letras adicionales en la EH - no damos cuenta de que esto es buscar una aguja en un pajar.

En los últimos años, las técnicas para lograr hazañas de este tipo han avanzado mucho y ahora es posible realizar “cirugía genética” de precisión en un tubo de ensayo - pero sigue habiendo problemas, como son las complejas manipulaciones genéticas necesarias para lograr el cambio que se desea, o tener suerte para poder eliminar la mutación correctamente, y el riesgo de que las ‘herramientas’ genéticas puedan producir daño.



Ahora los científicos pueden “editar” el ADN de las células, y reparar errores genéticos.

### Las células madre

Las células madre pueden dividirse en nuevas células madre, y convertirse en células especializadas, incluyendo las neuronas.

Los seres humanos se desarrollan a partir de células madre embrionarias en el vientre de sus madres, estas células madre pueden formar cualquier tipo de tejido. Pero también siendo adultos tenemos células madre en todos nuestros órganos. Y nuestro conocimiento de las células madre ha mejorado drásticamente en los últimos años.

Ahora es posible, por ejemplo, tomar una muestra de piel o arrancar un pelo y, con un tratamiento especial, hacer que las células madre de la piel o del folículo del pelo se conviertan en diferentes tejidos. Estas células se llaman **células madre pluripotenciales** o células **IPS**.

Como se dijo en un reciente artículo de HDBuzz, se están utilizando células madre en este momento como una herramienta para el estudio de diferentes enfermedades incluyendo la EH, y en un futuro puede ser que sirvan como tratamiento también. De hecho, las células madre ya se están utilizando para tratar ciertas enfermedades sanguíneas. En teoría, las células madre podrían usarse para regenerar órganos completos o sólo algunos fragmentos de ellos.

De momento crear un nuevo cerebro o utilizar las células madre para reparar un cerebro está fuera de nuestro alcance. Otro problema de la EH, es que, dado que es un trastorno genético, las propias células madre del paciente no se pueden utilizar ya que también contienen el defecto genético.

## **La combinación de dos santos griales**

Por primera vez, los científicos del Instituto Wellcome Trust Sanger y de la Universidad de Cambridge han combinado la tecnología de las células madre con la terapia génica de precisión. Sus resultados han sido publicados recientemente en la revista Nature.

Estaban trabajando en una enfermedad del hígado llamada deficiencia de la alfa-1-antitripsina o alfa-1.

La alpha 1 está causada por un error en solo un par de letras genéticas. Como resultado, una proteína producida en el hígado, y después normalmente se libera para proteger el cuerpo, se queda atrapada en el hígado, donde se produce cirrosis hepática. El alfa-1 es una de las enfermedades genéticas más frecuentes y afecta a aproximadamente una de cada 2000 personas. El único tratamiento disponible actualmente es el trasplante hepático - que es una gran operación y durante el resto de la vida tendrá que tomar medicamentos para prevenir el rechazo del órgano.

Los investigadores, dirigidos por el Dr. Ludovic Vallier, tomaron una célula de la piel de un paciente con alfa-1 y la convirtieron en una célula madre. A continuación, utilizaron un instrumento mucho más refinado de la genética molecular, como un bisturí para cortar la mutación, y reemplazarla con la letra genética correcta. Tras esto, las células madre fueron tratadas para que se convirtieran en células hepáticas. Estas células actuaron a la perfección como células hepáticas, incluyendo la producción y la liberación de la proteína normal sana.

El siguiente paso consistió en inyectar estas células en ratones, en los que colonizaron el hígado y funcionaron normalmente durante muchas semanas.

Si pudiéramos convertir esto en un tratamiento para la alfa-1, sería mucho mejor que un trasplante, y puesto que se utilizarían las células madre del propio paciente no habría necesidad de tomar fármacos inmunosupresores para evitar el rechazo.

## ¿Qué significa esto para la enfermedad de Huntington?

Estos resultados son, evidentemente, más esperanzadores para las personas con enfermedades genéticas que afectan al hígado, pero también son una importante prueba de que combinando los avances en las células madre y en la terapia génica se pueden producir tratamientos para otras enfermedades genéticas.

Todavía tenemos que solucionar muchas dudas antes de que esto sea una opción terapéutica real para la enfermedad de Huntington.

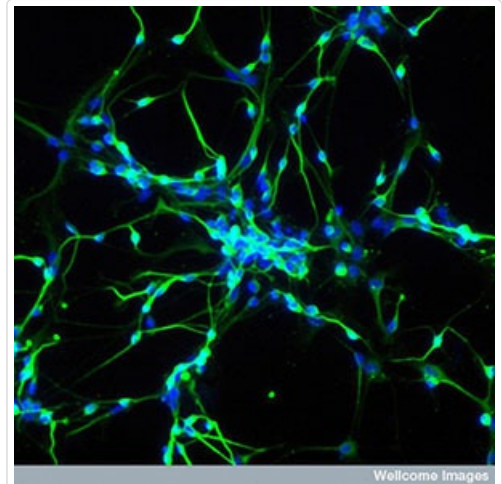
Por ejemplo, una preocupación del uso de células madre en general es que su uso podría causar la formación de tumores.

En el caso de las personas con EH, la situación es aún más complicada porque el cerebro, a diferencia del hígado, está formado fundamentalmente por células que no pueden dividirse más. En el hígado, se está produciendo un proceso de auto-renovación continuo. Si introducimos las células del hígado sin la mutación genética, estas células pueden sumarse a ese proceso. En el cerebro, por lo que sabemos, no existe dicho proceso de auto-renovación del que nos podamos aprovechar.

Algunos estudios sobre la EH han tratado de utilizar las células madre embrionarias para 'reemplazar' las neuronas afectadas en la parte del cerebro que está más afectada por la EH, el cuerpo estriado. Los resultados han sido contradictorios, y ahora estamos empezando a entender la complejidad de la utilización de las células madre para reemplazar las neuronas perdidas y que reconfiguren el cerebro.

Pero además de evitar la necesidad de administrar fármacos inmunosupresores, es interesante pensar que la implantación de las propias células madre de una persona podría ser mejor que recibir las células madre de otra persona.

Otro problema adicional importante en la EH es que la enfermedad está producida por los efectos perjudiciales de una proteína mutada, mientras que en la alfa-1 el problema fundamental es la falta de una proteína. Es bastante más complejo prevenir o revertir los



La combinación de la terapia génica con la de las células madre ofrece la posibilidad de tratar a los pacientes utilizando sus propias células 'reparadas', pero aún quedan muchos retos antes de que se pueda utilizar en la EH.  
Imagen por: Yirui Sun, Wellcome Images

efectos tóxicos que el añadir algo que falta.

El equipo de Vallier ha sido capaz de compaginar de manera eficaz dos técnicas de la ciencia de vanguardia - las células madre y la terapia génica de precisión. Pero hay un largo camino por delante para las personas con enfermedad hepática genética, y más aún para las personas con EH hasta que podamos concertar una cita con un cirujano en genética.

---

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

---

## **Glosario**

**proteína huntingtina** Proteína producida por el gen de la EH

**células madre** células que se pueden convertir en diferentes tipos de células

---

© HDBuzz 2011-2017. 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](http://hdbuzz.net)

Generado el 05 de julio de 2017 — Descargado desde <https://es.hdbuzz.net/065>