

ESTUDIO EN ROEDORES**Píldoras de ADN**

- **Una investigación estadounidense con roedores abre la vía a un nuevo tipo de terapia génica con pastillas elaboradas con fragmentos de ADN**
- **Este tipo de terapia puede ser una alternativa a la inyecciones de insulina u otro tipo de proteínas**

ÁNGELES LÓPEZ

¿Se imagina una insulina en comprimidos? Aunque todavía no es una realidad, un equipo de investigadores de la Universidad de California, en San Francisco (EEUU), ha acercado esa posibilidad a los pacientes diabéticos. Estos científicos han conseguido desarrollar una '**píldora genética**' que tras administrarla a ratas es capaz de activar las células correspondientes para fabricar proteínas que están ausentes en ciertas patologías como la diabetes o la hemofilia.

El empleo de proteínas para tratar diversas enfermedades ha sido una promesa relativamente poco eficaz en la práctica clínica ya que sólo pueden administrarse en forma de inyectable. Esto se debe al gran tamaño que presentan estos compuestos y a sus características moleculares que impiden que el organismo los absorba bien.

La falta de un formato oral en las terapias con proteínas da lugar **problemas de almacenamiento** (los líquidos inyectables necesitan más espacio que las pastillas) y, en algunas ocasiones, **de conservación** al precisar una determinada temperatura para mantenerlos en buen estado. Estas características complican su empleo en países en vías de desarrollo.

Además, muchos pacientes no cumplen bien su tratamiento al saltarse dosis debido a que las proteínas se administran a través de **inyecciones**. Por estos motivos, es necesario mejorar estas terapias para lograr un mejor control de ciertas patologías.

Los investigadores estadounidenses administraron a ratas y ratones plásmidos de ADN (**fragmentos de ADN** que se multiplican de forma autónoma). En formato de 'píldoras genéticas' lograron que las células del intestino de los animales fabricaran proteínas que luego pasaron a la sangre. Entre otras proteínas, los roedores fabricaron aquellas capaces de regular los niveles de azúcar en sangre y la hormona del crecimiento humano, necesaria para problemas del desarrollo.

De esta forma, este tratamiento se convierte en **una alternativa a la terapia genética clásica** en la que se utilizaba un virus para hacer llegar un gen a un lugar determinado. Esto daba lugar a problemas tan graves como inflamación o cáncer, algo que se evita con este sistema.

Numerosas ventajas

"Estos experimentos demuestran lo siguiente: cuando se administra en el duodeno un plásmido capaz de fabricar una proteína, el producto proteico aparece en la sangre. La duración de la respuesta tiene una vida corta (unos pocos días). La

administración repetida es eficaz. La transferencia genética ocurre en el intestino, y las proteínas son secretadas desde sus células. La expresión ocurre después de la administración oral del gen", afirman los autores del estudio publicado en 'Diabetes Technology & Therapeutics'.

Otra ventaja es la **seguridad** que ofrece esta terapia. "Si se sospechan efectos secundarios peligrosos, la medicación puede simplemente dejarse. Este rasgo de seguridad es posible debido a la combinación de la administración oral y de la corta duración de la acción. Lo primero permite cambiar la dosis fácilmente. Lo segundo hace la dosis reversible".

Como explica Stephen Rothman, profesor emérito de la Universidad de California (EEUU) a 'The Wall Street Journal', esta corta vida del fármaco se debe a las características de las células intestinales que se excretan y reemplazan cada pocos días. De esta forma, hay poco peligro de que el gen insertado libere una dosis demasiado alta de la proteína terapéutica.

"Nuestra investigación busca **evitar muchos de los problemas** que hay con las actuales terapias genéticas", explica el principal autor del estudio, el doctor Stephen Rothman. El principal inconveniente que plantean estas propuestas es que una vez que se le administra un gen a un paciente, no se puede dar marcha atrás si provoca daño, como en aquellos enfermos que desarrollan tumores. Por el contrario, los efectos de la 'píldora genética' duran sólo uno o dos días, hasta que los pacientes vuelven a tomar otro comprimido.

A pesar de los buenos resultados, los investigadores se muestran cautelosos y advierten de que todavía **pasará mucho tiempo** antes de que estos fármacos lleguen a ser una realidad. Habrá que diseñar estudios con otro tipo de plásmidos, con formulaciones que sean capaces de soportar los ácidos del estómago de los humanos y probar su eficacia un periodo de meses a años.