



*Influencia de la biotecnología molecular en el avance de terapias génicas*

*Influence of molecular biotechnology on the advancement of gene therapies*

*Influência da biotecnologia molecular no avanço das terapias genéticas*

Carlos Pedro Marcillo-Carvajal <sup>I</sup>

[carlos.marcillo@unesum.edu.ec](mailto:carlos.marcillo@unesum.edu.ec)

<https://orcid.org/0000-0002-2586-1486>

Andreina Michelle Quiroz-Chele <sup>II</sup>

[quiroz-andreina2888@unesum.edu.ec](mailto:quiroz-andreina2888@unesum.edu.ec)

<https://orcid.org/0009-0000-6281-0015>

Cindy Annabella Rezabala-Ponce <sup>III</sup>

[rezabala-cindy3633@unesum.edu.ec](mailto:rezabala-cindy3633@unesum.edu.ec)

<https://orcid.org/0009-0003-6060-1158>

Domy Yasuni Segura-Betancourt <sup>IV</sup>

[Segura-domy6915@unesum.edu.ec](mailto:Segura-domy6915@unesum.edu.ec)

<https://orcid.org/0009-0006-8352-1080>

**Correspondencia:** [carlos.marcillo@unesum.edu.ec](mailto:carlos.marcillo@unesum.edu.ec)

Ciencias de la Salud  
Artículo de Investigación

\* **Recibido:** 17 de julio de 2024 \* **Aceptado:** 18 de agosto de 2024 \* **Publicado:** 30 de septiembre de 2024

- I. Licenciado en Laboratorio Clínico, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.
- II. Universidad Estatal del Sur de Manabí, Estudiante Investigativo de la Carrera Laboratorio Clínico, Jipijapa, Ecuador.
- III. Universidad Estatal del Sur de Manabí, Estudiante Investigativo de la Carrera Laboratorio Clínico, Jipijapa, Ecuador.
- IV. Universidad Estatal del Sur de Manabí, Estudiante Investigativo de la Carrera Laboratorio Clínico, Jipijapa, Ecuador.

## Resumen

La biotecnología molecular se centra en el uso de técnicas y procesos moleculares para manipular el material genético y las proteínas con el fin de desarrollar productos y procesos útiles para la ciencia, por su parte la terapia génica es definida como la introducción, eliminación o modificación de material genético en las células de un paciente para tratar una enfermedad. Las terapias génicas han experimentado una revolución gracias a la biotecnología molecular, que ha hecho posible la creación de tratamientos novedosos e individualizados para una amplia gama de enfermedades hereditarias y adquiridas. En este artículo se analiza el impacto de los avances actuales en biotecnología molecular en los tratamientos génicos. Se destaca el uso de métodos como CRISPR/Cas9, oligonucleótidos y vectores virales y no virales en la terapia de enfermedades como el cáncer, la fibrosis quística y el síndrome de Marfan. La metodología utilizada fue un análisis exhaustivo de todos los datos publicados durante los cinco años anteriores. La estrategia de búsqueda incluyó bases de datos científicas como Elsevier, Google académico, PubMed, Scielo, Redalyc. La investigación respetó principios bioéticos y citó correctamente las fuentes. La motivación para este estudio surge de la necesidad de comprender mejor los avances recientes en biotecnología molecular y su impacto en la eficacia de las terapias génicas, especialmente en el contexto de los desafíos presentes en países en desarrollo como Ecuador, principalmente debido a la falta de financiación y acceso a tecnologías avanzadas. Los resultados indican que las eficacias, los beneficios y los riesgos de las terapias génicas varían considerablemente entre enfermedades y técnicas. Se concluye que se necesitan más investigadores para abordar las limitaciones actuales de la terapia génica y optimizar su eficacia en el tratamiento de enfermedades hereditarias y adquiridas.

**Palabras clave:** Biotecnología molecular; terapias génicas; CRISPR/Cas9; vectores virales; enfermedades genéticas; innovación terapéutica; investigación biomédica.

## Abstract

Molecular biotechnology focuses on the use of molecular techniques and processes to manipulate genetic material and proteins in order to develop products and processes useful for science. Gene therapy is defined as the introduction, elimination or modification of genetic material in a patient's cells to treat a disease. Gene therapies have undergone a revolution thanks to molecular biotechnology, which has made possible the creation of novel and individualized treatments for a

wide range of hereditary and acquired diseases. This article analyzes the impact of current advances in molecular biotechnology on gene treatments. The use of methods such as CRISPR/Cas9, oligonucleotides, and viral and non-viral vectors in the therapy of diseases such as cancer, cystic fibrosis, and Marfan syndrome is highlighted. The methodology used was an exhaustive analysis of all data published during the previous five years. The search strategy included scientific databases such as Elsevier, Google Scholar, PubMed, Scielo, Redalyc. The research respected bioethical principles and correctly cited the sources. The motivation for this study arises from the need to better understand recent advances in molecular biotechnology and their impact on the efficacy of gene therapies, especially in the context of the challenges present in developing countries such as Ecuador, mainly due to the lack of funding and access to advanced technologies. The results indicate that the efficacies, benefits and risks of gene therapies vary considerably between diseases and techniques. It is concluded that more researchers are needed to address the current limitations of gene therapy and optimize its efficacy in the treatment of hereditary and acquired diseases.

**Keywords:** Molecular biotechnology; gene therapies; CRISPR/Cas9; viral vectors; genetic diseases; therapeutic innovation; biomedical research.

## Resumo

A biotecnologia molecular centra-se na utilização de técnicas e processos moleculares para manipular material genético e proteínas de forma a desenvolver produtos e processos úteis para a ciência, por sua vez, a terapia genética é definida como a introdução, eliminação ou modificação de material genético nas células de um doente. As terapias genéticas sofreram uma revolução graças à biotecnologia molecular, que tornou possível a criação de tratamentos novos e individualizados para uma vasta gama de doenças hereditárias e adquiridas. Este artigo analisa o impacto dos avanços atuais na biotecnologia molecular nos tratamentos genéticos. Destaca-se a utilização de métodos como o CRISPR/Cas9, oligonucleótidos e vetores virais e não virais na terapêutica de doenças como o cancro, fibrose quística e síndrome de Marfan. A metodologia utilizada foi uma análise abrangente de todos os dados publicados durante os cinco anos anteriores. A estratégia de pesquisa incluiu bases de dados científicas como a Elsevier, Google Scholar, PubMed, Scielo, Redalyc. A investigação respeitou os princípios bioéticos e citou corretamente as fontes. A motivação para este estudo surge da necessidade de compreender melhor os avanços

recientes na biotecnologia molecular e o seu impacto na eficácia das terapias genéticas, especialmente no contexto dos desafios presentes em países em desenvolvimento como o Equador, principalmente devido à falta de financiamento e acesso a tecnologias avançadas. Os resultados indicam que a eficácia, os benefícios e os riscos das terapias genéticas variam consideravelmente entre doenças e técnicas. Conclui-se que são necessários mais investigadores para abordar as actuais limitações da terapia genética e otimizar a sua eficácia no tratamento de doenças hereditárias e adquiridas.

**Palavras-chave:** Biotecnologia molecular; terapias genéticas; CRISPR/Cas9; vetores virais; doenças genéticas; inovação terapêutica; investigação biomédica.

## Introducción

La terapia génica es un campo de estudio que tiene como objetivo tratar enfermedades que son difíciles de tratar con medios convencionales mediante el empleo de la transferencia de genes. Sin embargo, el entorno puede tener un impacto en las propiedades de la terapia génica (1). Así, el campo de la medicina personalizada, y en particular la terapia génica, vive un momento muy prometedor a través de nuevas estrategias terapéuticas para el tratamiento de enfermedades. La terapia génica se define como cualquier procedimiento mediante el cual se modifican genéticamente las células de un paciente con el fin de tratar o aliviar una enfermedad (2).

Además, los avances en biotecnología y descubrimiento de fármacos han desempeñado un papel crucial a la hora de traducir los conocimientos moleculares en innovaciones terapéutica, desde inhibidores de moléculas pequeñas y anticuerpos monoclonales hasta terapias genéticas y terapias celulares, el conjunto de herramientas de la medicina molecular continúa ampliándose y ofrece gran variedad de opciones de tratamiento para una amplia gama de enfermedades, por lo cual la revolución de la medicina molecular presenta un cambio de paradigma para comprender y tratar enfermedades (3).

Según la OMS las terapias genéticas somáticas, se han utilizado con éxito para tratar la infección por el VIH, la anemia de las células falciformes, amiloidosis de transtiretina, además también mejoran enormemente el tratamiento de diversos tipos de cáncer, entre la eficacia de las terapias genéticas según datos recientes se encuentra la leucemia linfoblástica aguda, Kymriah una terapia con las células CAR-T ha demostrado una tasa de remisión de aproximadamente el 85% en pacientes con LLA (4).

A nivel mundial, países como Estados Unidos y el Reino Unido siguen estando a la vanguardia de este tipo de estudios, tanto en el desarrollo de investigación básica como en ensayos clínicos de terapia génica. Sin embargo, España, que ocupa el puesto 26 del mundo en desarrollo humano, realizó el 1,2% de todos los ensayos clínicos de terapia génica en 2018 con el fin de financiar proyectos de investigación biomédica (1).

Por su parte, países latinoamericanos como Argentina y Colombia han incurrido en la investigación de terapia génica, se considera a México como el primer país de América latina en realizar un ensayo clínico de terapia génica, aunque no se figure a una escala mundial, México tienen una presencia importante en lo que respecta la investigación de terapias génicas. Además, invierte anualmente un estimado de 350 millones de pesos para financiar proyectos de investigación científica por medio del consejo nacional de ciencia y tecnología (1).

Actualmente en Ecuador se desarrollan diversas investigaciones de biología molecular para el desarrollo de terapias génicas por ejemplo el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI) e investigadores de la Universidad San Francisco de Quito, Universidad Tecnología Equinoccial y de la Universidad de Cuenca han desarrollado un proyecto con el objetivo de diseñar una enzima P450 más eficiente que permita la activación de la ciclofosfamida para uso en terapia génica de cáncer (Carrera Pacheco, Mueller, Puente-Pineda, Zuñiga, & Guaman, 2024), a la fecha también, la UTPL lleva adelante proyectos de investigación, enfocados en el análisis de enfermedades raras, como la distrofia muscular de cintura y cadera (6).

A nivel local también se han llevado a cabo diversos estudios de suma importancia para el avance del desarrollo de terapias génicas, en la provincia de Manabí destacan proyectos como el estudio “Experiencia en la terapia de pacientes pediátricos con Leucemia Linfoblástica Aguda” realizado por SOLCA de Manabí, el cual se realizó un estudio longitudinal con 94 pacientes pediátricos, donde el 54% permanecen el rango masculino y rango predominante de 2 a 6 años (Villaprado Meza & Cedeño Mera, 2021).

Aunque este como muchos otros estudios denotan la deficiencia de la investigación de terapias génicas en Ecuador, declaran “Los datos son insuficientes para reflejar plenamente la situación de nuestro país. Las razones son múltiples e incluyen, entre otras, la falta de recursos en materia de educación, formación y hábitos de investigación; sistemas laborales que favorecen el trabajo médico remunerado por encima de la atención directa al paciente; la falta de incentivos y remuneraciones para la investigación en entornos hospitalarios; y, en ocasiones, la ausencia de los

recursos técnicos y tecnológicos necesarios para apoyar los protocolos y permitir un seguimiento preciso de la evolución de la enfermedad, el diagnóstico, el tratamiento y el pronóstico.” (Villaprado Meza & Cedeño Mera, 2021).

En este sentido, la docente de la maestría de Análisis Biológico y Diagnóstico de Laboratorio de la Universidad Técnica Particular de Loja (UTPL) Paola Dalgo Aguilar, señala que Ecuador siempre ha empleado técnicas y terapias que fueron pensadas para atender las necesidades de otros grupos poblacionales, lo que ha dificultado alcanzar un entendimiento propio de las enfermedades que afectan a nuestra comunidad. Por otra parte, se menciona que el camino para el desarrollo de estrategias de terapia genética no ha sido fácil ni ha estado exento de problemas y contratiempos. (8).

En definitiva, la influencia de la biotecnología molecular en relación a los avances en terapias génicas es un tema fundamental dentro del progreso significativo de la prevención de enfermedades por medio de terapias génicas innovadoras, eficientes, seguras y accesibles, incluso ha contribuido a la mejora de las oportunidades en el desarrollo de nuevos tratamientos, por ello se quiere dar a conocer el impacto de la influencia molecular basados en los avances de terapias génicas, por lo que se ha planteado la siguiente interrogante: ¿Cuál es la influencia de la biotecnología molecular en el avance de terapias génicas?.

## **Metodología**

### **Diseño y tipo de estudio**

El presente estudio de diseño documental tipo descriptivo basado principalmente en una revisión sistemática de la información a través de la técnica de lectura crítica de fuentes tales como artículos originales y libros.

### **Criterios de elegibilidad**

**Criterios de inclusión:** En la investigación se tomó en cuenta revistas científicas del año 2019 hasta el 2024, de la misma forma artículos a nivel Nacional como Internacional.

**Criterios de exclusión:** Se descartó documentos del sitio web como: tesis, artículos en revisión, informes, incluso proyectos que no hayan sido del año indicado como del 2019 al 2024 y por último se descartó los informes que no tengan relación al tema estudiado.

## Estrategias de búsqueda

La investigación utilizara como herramienta, recolección de datos de informaciones científicas que se publicaron durante los 5 últimos años, desde el 2019-2024 fue mediante revistas científicas como: Elsevier, Google académico, Pub Med, Scielo, Redalyc, etc.

La estrategia de búsqueda fue realizada con palabras claves como “Biotecnología molecular”, “Terapias génicas”, “Influencia de la biotecnología”, “Avance de terapias génicas” y se utilizaron las siguientes combinaciones en las bases de datos como: “Tratamientos”, “Enfermedades” y “Avances”.

## Selección de estudio

Luego de haber realizado la búsqueda de la información se realizó una lectura en la cual se utiliza información pertinente al tema además se consideraron estudios transversales, de cohortes, metaanálisis, de revisión sistemática, de caso control relacionados con la investigación.

## Consideraciones éticas

Este estudio cumple con austeridad los aspectos éticos relacionados a las investigaciones como es la protección de la confidencialidad, respeta los derechos de autor mediante la realización correcta de las citas y el manejo de la información con normas Vancouver.

## Resultados

*Tabla 1: Técnicas de biotecnología utilizadas para el desarrollo de terapias génicas.*

Autor	Año	País/cuidad	Metodología	Técnicas de biotecnología	de Aplicación	Ejemplos relevantes	Ref.
Gemma Marfany	2019	España	Estudio Bibliográfico	CRISPR /CAS9	Corrección de mutaciones genéticas, investigación en biología molecular	CRISPR /CAS9, Meganucleasas de zinc y las endonucleasas TALEN.	(9)
					CRISPR-Cas 9	Diagnóstico genético	CRISPR-Cas 9,

<b>Sara Toca</b>	<b>Lucas</b>	2019	México	Estudio Bibliográfico		preimplantacional	Meganucleasas de zinc.	
<b>Rocobado-Pozo MY y col</b>		2019	Perú	Estudio Bibliográfico	In vivo y ex vivo	Terapias génicas: Aumentar la concentración local de dopamina, ejercer efectos neuroprotectores, etc.	Herpes simple, retrovirus, adenovirus y otros vectores no virales como liposomas	(11)
<b>Campos Sánchez CM y col</b>		2020	Cuba	Estudio Bibliográfico	Vectores virales	Tratamiento de enfermedades génicas	AVV y Lentivirus	(12)
<b>Keylin Castillo y col</b>		2020	-	Revisión de literatura	CRISPR-Cas9	Enfoques terapéuticos, fibrosis quística	CRISPR-Cas9	(Castillo, Chacón, Chacón, Martínez, & Portillo, 2020)
<b>Abarca Barriga H y col</b>		2021	Lima	Estudio Descriptivo	Oligonucleótido	Tratamiento de enfermedades génicas y Cáncer	Oligonucleótidos antisentido ARN de interferencia	(14)
<b>Lozano-Ocaña Y, y col</b>		2022	Ecuador	Estudio Descriptivo y comparativo	Vectores virales/Nanopartículas	Aplicaciones biomédicas. Tratamiento y diagnóstico del cáncer, terapias.	Nanopartículas magnéticas	(15)
<b>Gonzalo Encima Silva</b>		2022	Chile	Estudio Descriptivo	Vectores lentivirales (LVV)	Mejorar la seguridad y estabilidad de la expresión genética, tratamiento de	Lentivirus	(2)



						enfermedades genéticas.	
<b>Olivo-Escalante KD, y col</b>	2023	México	Estudio Bibliográfico	Vectores virales/Péptidos cariofílicos	no	Terapias genéticas in vivo, investigación y desarrollo de vacunas.	Plásmidos Nanopartículas Liposomas (16)
<b>Alfaro-Olivera M, y col</b>	2023	Perú	Estudio Descriptivo y cuantitativo	Vectores virales		Terapias genéticas para enfermedades genéticas y cáncer.	Adenovirus Lentivirus Poxvirus (17)
<b>Alvarado Rubio MJ, y col</b>	2023	Colombia	Estudio Descriptivo	CRISPR-Cas 9		Corrección de variantes causantes de enfermedades monogénicas, medicina regenerativa y mejora terapias con células T	CRISPR-Cas 9 TALLENs (18)
<b>Martínez Enriquez A, y col</b>	2023	-	Estudio Bibliográfico	CRISPR-Cas 9		Explorar terapias orientadas a los diferentes tipos de Cáncer.	CRISPR-Cas 9 (19)

### Análisis e Interpretación

Las técnicas de biotecnologías utilizadas para el desarrollo de las terapias génicas varían en su frecuencia de uso y efectividad. El análisis muestra que CRISPR-Cas9 es considerada la técnica más utilizada para el desarrollo de terapias génicas, el cual tiene sus aplicaciones en enfoques terapéuticos, correcciones de mutaciones genéticas, tratamientos de enfermedades genéticas, cáncer, entre otros. Por su parte, los vectores virales y no virales continúan como ampliamente utilizados por su capacidad y funcionamiento efectivo. Por último, los Oligonucleótidos se refleja como la técnica menos utilizada debido a su uso limitado a comparación de las otras técnicas.

**Tabla 2:** Eficacia de la terapia génica en enfermedades hereditarias y adquiridas

Autores	Año	País	Metodología	Muestra	Enfermedad	Gen modificado	Técnica de biología molecular	Enzima utilizada	Tejido Diana	Eficacia	Ref.
<b>Hereditaria</b>											
Zeng Y, Li J, Li G, et al.	2018	China	Experimental	10 Embriones humanos	Síndrome de Mafan	FBN1	CRISPER /Cas 9	-	Tejido conectivo	40% en células homocigoto, 89% en embriones heterocigotos	(20)
Maule G, Casini A, Montagna C, Ramalho AS, Boeck KD, Debysler Z, et al.	2019	Italia	Experimental	59	Fibrosis quística	CFTR	CRISPER /Cas 9	AsCas1 2a	Tracto respiratorio	86,3%	(21)
Grossman M, Rader DJ, Muller DW, Kolansky DM, Kozarsky K, et al.	2019	-	Experimental	41	Hipercolesterolemia familiar	RLDL, APOB, PCSK9	Hepatocitos transfectados por retrovirus; Los hepatocitos transfectados se infundieron en la vena porta	-	Hepatocitos	3 de 5 pacientes redujeron el colesterol total (6-20%) 3 de 5 pacientes redujeron el LDL (6-25%) 3 de 5 pacientes redujeron la ApoB (10-21%)	(22)
Sánchez Hernández S.	2019	España	Revisión bibliográfica	-	Síndrome de Wiskott-Aldrich	-	CRISPER /Cas 9	Edición génica de HSCs y células T	Células madre hematopoyéticas	53%	(23)

<b>Bernhard G, Tucci F, Galimberti S, Fumagalli F, et al</b>	2021	Alemania	Experimental	30	Síndrome de Hurler	-	Trasplante células madre y progenitoras hematopoyéticas autólogas (HSPC) transducidas ex vivo con un vector lentiviral	B-L-iduronidasa (IDUA)	Tejidos periféricos, el sistema nervioso central	82%	(24)
<b>Bañulsototo L</b>	2022	España	Experimental	40	Enfisema pulmonar	SEROI NAI	CRISPR/Cas9	Alfa-1-antitripsina	Tracto respiratorio	17%	(25)
<b>Ganesh J, Deegan P, Bernat JA, Hopkin RJ, Wilcox W Goker-Alpan O et al</b>	2022	-	Experimental	6	Enfermedad de Fabry	Gen GLA	Vector AA in vivo	$\alpha$ -galactosidasa A	Miocitos, endotelio, células musculares lisas, fibroblastos, tejido conductor	84%	(26)
<b>Canepari c, cantore.</b>	2023	Francia	Revisión bibliográfica	-	Hipercolesterolemia familiar	PCSK9, LDL-R	CRISPER /Cas 9	-	Hepatocitos	80%	(27)
<b>Umer , kalra dk</b>	2023	India	Revisión bibliográfica	-	Enfermedad de Fabry	Gen GLA	Vector LV ex vivo	$\alpha$ -galactosidasa A	miocitos, endotelio, células musculares lisas, fibroblastos, tejido conductor	82%	(28)
<b>Pinedoacostamt, rodríguez luna d, arellanos ibarra ea</b>	2023	-	Experimental	9	Síndrome de Wiskott-Aldrich	-	Terapia génica-celular, Lentiviral	Inserción del gen WAS-lentivirus en las células	Células madre/progenitoras hematopoyéticas	60-84 %	(29)
<b>Adquiridas</b>											
<b>Xu L, Wang J, Liu Y, et al</b>	2019	-	China	1	Sida (infección por VIH)	CCR5	CRISPER /Cas 9	Células madres modificadas	Linfocitos	Solo él %5 de los linfocitos sufrió una alteración	(30)

<b>Sarmiento S</b>	2022	Ecuador	Revisión bibliográfica	-	Enfermedad coronaria grave	-	Trasplante alogénico de células hematopoyéticas	-	Tejidos periféricos	95%	(31)
<b>Alferiev IS, Chorny M, Wilensky RL, et al</b>	2022	Estados Unidos	Experimental	96	Restenosis (arterias periféricas)	Factor tumoral de angiogénesis	Fijación reversible sin revestimiento de vectores adenovirales y virales adenoasociados a los puntales metálicos del stent	Factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF)	Células endoteliales	Reduce la incidencia a 20-30%	(32)

### Análisis e Interpretación

La eficacia de la terapia génica varía considerablemente entre estudios, enfermedades y técnicas. En enfermedades hereditarias, terapias para fibrosis quística y síndrome de Hurler han demostrado altos niveles de eficacia (82-86.3%), mientras que condiciones como el síndrome de Marfan y el enfisema pulmonar presentan resultados más modestos (17-40%). Para enfermedades adquiridas, el trasplante de células hematopoyéticas ha sido altamente eficaz en enfermedad coronaria grave (95%), aunque la terapia génica para VIH ha sido menos efectiva (5%).

*Tabla 3: Beneficios y riesgos de la terapia génica*

Autores	Año de estudio	País o ciudad de estudio	Metodología	Terapia génica	Beneficios	Riesgos	Ref.
<b>Vivek Sudhakar, R. Mark Richardson</b>	2019	Estados Unidos	Bibliográfica	Terapia génica	Corrección de mecanismos patogénicos, neuroprotección, neurorestauración y control de síntomas.	Efectos a largo plazo de la modificación genética en el cerebro.	(33)
<b>Ansar Karimian, Khalil Azizian, Hadi Parsian, et al</b>	2019	Estados Unidos	Bibliográfica	Terapia génica	Corrección de mutaciones casuales.	Mutaciones deseadas.	no (34)
<b>Sahra Ali, Rune</b>						Síndrome de liberación de citocinas (SLC), infecciones,	

<b>Kjeken, Christiane Niederlaender, et al</b>	2020	Ámsterdam	Bibliográfica	Kymriah	Terapia autóloga contra el cáncer que reprograma las propias células T.	hipogammaglobulinemia secundaria debido a aplasia de células B, pirexia y disminución del apetito.	(35)
<b>Philip C. Buttery, Roger A. Barker</b>	2020	Reino Unido	Bibliográfica	Terapias génicas (TCG) in vivo	Ralentizar la progresión de la enfermedad,	Pérdida de peso y la hiponatremia.	(36)
<b>Shaimaa Ali Hamouda Ali El Basuony, Reham S. Hamed</b>	2020	Estados Unidos	Bibliográfica	Terapia génica para cáncer	Prometedor en el tratamiento del cáncer,	Ausencia de vectores seguros y eficientes.	(37)
<b>Asa Abeliovich, Franz Hefti, Jeffrey Sevigny</b>	2021	Estados Unidos	Bibliográfica	Terapia génica para Parkinson	Corrección de neuroinflamación y mejoras conductuales.	Acumulación de los sustratos glucolípidos, glucosilceramida y glucosilesfingosina, produce toxicidad e inflamación.	(38)
<b>Stephen A. Boorjian, Mehrdad Alemozaffar, Badrinath R. Konety, et al</b>	2021	Estados Unidos	Bibliográfica	Terapia génica intravesical	Enfoque eficaz y menos tóxico para el tratamiento del cáncer de vejiga	Fatiga, Urgencia miccional, Pirexia, Hipertensión.	(39)
<b>John A. Cuenca, Marissa G. Schettino, Ketty E. Vera, et al</b>	2022	México	Bibliográfica	CAR-T	Alternativa terapéutica en pacientes con tumores refractarios mostrando respuestas curativas	Síndrome de neurotoxicidad, Aplasia de células B, linfocitosis hematofagocítica	(40)
<b>Benjamín Mendoza Téllez, Alberto Zamora Bello, Miguel Rosas Paz et al</b>	2022	México	Bibliográfica	CRISPR/Cas9	Versátil en múltiples especies, altamente eficiente, usa pocos componentes.	La sobreexpresión de Cas9 puede generar mutaciones no deseadas.	(41)
<b>Thomás Serrano López</b>	2022	-	Bibliográfica	Terapia de aumento génico	Solventar un déficit en la función del gen.	Valores elevados transitorios de $\gamma$ -glutamyl transferasa.	(42)
<b>Aditya Raguram, Samagya</b>	2022	Estados Unidos	Bibliográfica	terapias de aumento genético	Trata trastornos autosómicos	Enfermedad cardíaca coronaria, incluso en	

<b>Banskota, David R. Liu</b>				tradicional es	recesivos o de haploinsuficiencia.	individuos sin mutaciones patógenas.	(43)
<b>Amit Nathwani</b>	C. 2022	Reino Unido	Bibliográfica	Terapia génica para la hemofilia	Disminuye la frecuencia de infusión, mejora el cumplimiento de la profilaxis.	Riesgo de transaminitis.	(44)
<b>Tolu Ogbonmide, Rajni Rathore, et al</b>	2023	-	Bibliográfica	Zolgensma	Mejora rápida de la sedestación independiente y el rendimiento motor.	Lesión hepática grave aguda, aumento de las enzimas hepáticas.	(45)

### Análisis e Interpretación

Las principales terapias que mayor prevalencia tienen en las personas son las terapias génicas que ayudan a corregir mutaciones que pueden ser causadas de manera imprevista, pero se puede dar el caso de que se generen mutaciones no deseadas, al igual que las terapias de aumento génico o de genética tradicional estas se basan principalmente en disminuir trastornos autosómicos recesivo o de haploinsuficiencia, lo que va a causar un grave riesgo para las personas que lleguen a presentar algún tipo señales sobre estos trastornos, lo que también van a buscar estas terapias es solventar algún tipo de déficit en las funciones del gen, a lo largo del tiempo dichos trastornos pueden llegar a causar enfermedad cardíaca coronaria en individuos que no tengan presencia de mutaciones patógenas.

### Discusión

Las diversas técnicas de biotecnología en el desarrollo de terapias génicas, han sumergido significativamente en los últimos años, según estudios realizados por autores como Gemma Marfany; Sara lucas Toca y Keylin Castillo y col. mencionan que la tecnología por CRISPR ha evolucionado tanto la investigación en la biotecnología como en biomedicina, en la cual también describen esta herramienta como la mejor que existe actualmente con la finalidad de cortar y pegar fragmentos de ADN y por tanto permite generar cambios deseados en el ADN de un organismo vivo, por lo que supone un gran avance para terapias génicas (9) (10) (Castillo, Chacón, Chacón, Martínez, & Portillo, 2020).

Por otra parte, según lo señalado por Campos Sánchez CM y col., y Gonzalo Encima Silva describen actualmente que los vectores virales como los lentivirales son el medio más utilizado en las estrategias de terapias génicas aprobadas por la FDA. Además mencionan que el camino para el desarrollo de estrategias de terapias génicas no ha estado libre de fracasos ya que con cualquier tratamiento existen riesgos asociados, dónde depende del tipo de terapia génica, razón por la que han sumergido numerosas opiniones y discusiones respecto a la capacidad que brinda CRISPR-Cas9, y también se sugiere incrementar el nivel de seguridad y efectividad para que superen los riesgos y de esta forma disminuir preocupaciones (12) (2).

La eficacia de la terapia génica en el tratamiento de enfermedades hereditarias y adquiridas varía considerablemente según la enfermedad y la técnica utilizada. Varios autores como Maule Giulia y col; Ganesh J y col; Sarmiento S. Señalan la alta eficacia de algunas terapias génicas en enfermedades hereditarias y adquiridas, como la de fibrosis quística, el síndrome de Hurler y la enfermedad coronaria grave alcanzando hasta el 90% (21) (26) (31).

Sin embargo enfermedades, como la del enfisema pulmonar, presentan eficacias significativamente menores, la doctora Lucía Bañuls Soto en su investigación titulada “Edición génica del gen *serpina1* mediante el uso de *crispr/cas9* en células sanguíneas de pacientes con déficit de alfa-1 antitripsina” señaló que aunque se producían alteraciones del cultivo, no se mantuvo la proliferación del mismo durante largos períodos de tiempo (25). Asimismo, el tratamiento del VIH utilizando CRISPR/Cas9 ha sido menos efectivo, Lei Xu y col. Argumentan que aunque lograron un trasplante exitoso y un injerto a largo plazo de HSPC *CRISPR*, solo se logró suprimir la replicación del VIH-1 y no se logró la cura del SIDA, debido a la baja eficiencia de la edición genética en los linfocitos (30).

Según lo mencionado por Shara Ali, y col., Jhon A. Cueva, y col. Vivek Sudharkar, y col concuerdan en sus estudios investigativos que las terapias génicas que se le aplican a los pacientes que padecen de cáncer o tumores que pueden llegar a causar diferentes síndromes, como es la liberación de citocinas, el hipogammaglobulinemia secundaria esto se da mayormente por la aplasia de células B y en ciertas ocasiones puede verse reflejado la disminución del apetito además de su concordancia a la hora de reflejar los diferentes efectos que pueden llegar a generarse a largo del tiempo después de la modificación génica (33) (35) (40).

Por otro lado, Aditya Raguram, y col y Ansar Karimian, y col mencionan que las diferentes técnicas de aumento génico pueden prevenir trastornos autosómicos, pero en ciertas ocasiones se ve la

presencia de enfermedades cardíacas en personas que no padecen de mutaciones patógenas, esto conlleva al aumento de riesgos independientemente de su aplicación en pacientes con enfermedades genéticas que demuestran desventajas desde el comienzo de la terapia y no a largo plazo (43) (34).

## Conclusión

- Las técnicas de biotecnología han desempeñado un papel fundamental para el desarrollo de terapias génicas, contribuyendo con técnicas rigurosas las cuales han emergido significativamente en sus aplicaciones y desafíos, como tratamientos de enfermedades genéticas, desarrollo de vacunas y otras condiciones médicas. Entre las técnicas mencionadas se encuentra la técnica de CRISPR-Cas9 liderando un gran avance debido a su alta precisión, los vectores virales y no virales esenciales por su eficacia, entre otras técnicas importantes en su aplicabilidad en diferentes contextos biológicos.
- Actualmente se dispone de ensayos clínicos activos que abarcan una variedad de enfermedades hereditarias y adquiridas. Los enfoques incluyen la modificación ex vivo o in vivo de células madre hematopoyéticas, linfocitos T y otras células inmunitarias, así como la administración in vivo de genes o reactivos de edición genética a los tejidos o células diana correspondientes.

La eficacia de la terapia génica varía significativamente entre diferentes enfermedades y técnicas. Mientras algunas terapias muestran avances notables de hasta el 95% de eficacia, otras aún enfrentan barreras importantes que deben ser superadas para lograr una mayor efectividad, destacando la necesidad de continuar con la investigación para mejorar los resultados en diversas patologías.

- La terapia génica hoy en día representa un avance prometedor en diferentes campos ofreciendo la posibilidad de tratar diferentes enfermedades genéticas sus diferentes beneficios generan significativos papeles dentro de las diferentes mutaciones genéticas creando beneficios curativos en las enfermedades que actualmente tienen opciones limitadas.

Además de obtener beneficios de las terapias génicas tenemos los diferentes riesgos que puede conllevar el utilizar las diferentes terapias dentro de estos riesgos se destacan los diferentes síndromes enfermedades e incluso mutaciones no deseadas. Es crucial que las diferentes



investigaciones relacionadas a las terapias génicas continúen avanzando y evaluando cuidadosamente los beneficios y los riesgos que se pueden presentar.

## Referencias

1. Olivo-Yepe, Álvaro ; Linares-Márquez, Pascual ; Delgado-Enciso, Iván; Morales-Romero, Zoylo. La terapia génica en México y España, una aproximación bioética desde la investigación científica. *Revista de Bioética y Derecho*. 2021;(52): p. 117-138.
2. Gonzalo Encina S. Avances en terapia génica en humanos: algunos conceptos básicos y un recorrido histórico. *REVISTA MÉDICA CLÍNICA LAS CONDES*. 2022; 33(2): p. 109-118.
3. Duffin A. De los genes a las terapias: la revolución de la medicina molecular. *Rapid Communication*. 2024; 20(1).
4. OMS. La OMS publica nuevas recomendaciones sobre la edición del genoma humano en pro de la salud pública. [Online].; 2021. Acceso 31 de Julio de 2024. Disponible en: [https://noticias.utpl.edu.ec/investigacion-en-terapia-genica-una-alternativa-para-corregir-problemas-en-el-adn](https://www.who.int/es/news/item/12-07-2021-who-issues-new-recommendations-on-human-genome-editing-for-the-advancement-of-public-health#:~:text=Las%20terapias%20g%C3%A9nicas%20som%C3%A1ticas%2C%20que,y%20la%20amiloidosis%20de%20transtiretina. Carrera Pacheco S, Mueller A, Puente-Pineda J, Zuñiga , Guaman L. Designing cytochrome P450 enzymes for use in cancer gene therapy. <i>Frontiers in Bioengineering and Biotechnology</i>. 2024; 12.</a></li><li>5. Moncada Nuñez B. Modulación De La Expresión Génica De Tnp3 En Distrofia Muscular De Cintura LGMD1F. Tesis. Loja: Universidad Técnica Particular de Loja.</li><li>6. Villaprado Meza L, Cedeño Mera. Experiencia en la terapia de pacientes pediátricos con Leucemia Linfoblástica Aguda en SOLCA de Manabí. <i>Científica Higía de la Salud</i>. 2021; 1(4).</li><li>7. UTPL. Investigación en terapia génica, una alternativa para corregir problemas en el ADN. [Online]; 2024. Acceso 1 de juliode 2024. Disponible en: <a href=).

8. Marfany G. Interrogantes y retos actuales de la edición genética. *Revista de Bioética y Derecho*. 2019;(47): p. 17-31.
9. Lucas Toca S. LA REVOLUCIÓN DEL CRISPR. *R.E.D.S.* 2019; 1(14): p. 65-68.
10. Rocobado-Pozo MY, Ruiz-Medina M, Reina-Reina I, Reyes-Molina A, Durán-Ávila JJ. Actuales terapéuticas y terapias genéticas en la enfermedad de Parkinson. *Archivos de Medicina Universitaria*. 2019; 1(1): p. 56-61.
11. Campos Sánchez CM, Guillen León LA, López Baeza PM, Sánchez Cabrera AB, Alfonso Zamora M, López-López A. Terapia génica, una alternativa antineoplásica. *SCALPELO*. 2020; 1(1): p. 41-48.
12. Castillo K, Chacón P, Chacón R, Martínez R, Portillo J. CRISPR-Cas9 en la modificación genética de Fibrosis Quística. *Revista Ciencia & Salud: Integrando Conocimiento*. 2020; 4(1): p. 2-3.
13. Abarca Barriga H, Trubnykova M, Castro Mujica M. Tratamiento de las enfermedades genéticas: presente y futuro. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*. 2021; 21(2): p. 399-416.
14. Lozano-Ocaña Y, Tubón-Usca I, Vaca-Altamirano G, Tubón-Usca. Métodos de obtención y aplicación de nanopartículas en el tratamiento y diagnóstico del cáncer: una revisión. *Rev. Acad. Colomb. Cienc. Ex. Fis. Nat.* 2022; 46(178): p. 7-26.
15. Olivo-Escalante KD, Aranda-Barradas M. Uso de péptidos carioplílicos en el desarrollo de vectores no virales a base de quitosán para terapia génica. *Rev de la sociedad mexicana de BioTecnología*. 2023; 27(5): p. 106.
16. Alfaro-Olivera M, Calle-Núñez A, Uribe-León A, Araujo-Aliaga I, Aguirre-Quispe W, Sarapura-Castro E, et al. Ataxia de Friedreich, revisión y actualización de la literatura con búsqueda sistemática de casos en Latinoamérica. *Revista de Neuro-Psiquiatría*. 2023; 86(1): p. 45-61.
17. Alvarado Rubio MJ, Quesada Arguedas D, Ramírez Camacho A, Sánchez Vargas F, Villalta Salgado N. CRISPR/Cas9 como herramienta de edición genética y sus aplicaciones en la salud humana. *Revista Electrónica de PortalesMedicos.com*. 2023; XVIII(13): p. 671.
18. Martínez Enriquez A, Bujanda Sandoval D, Noriega Avitia A, Luna González Y, Mejía Carmona. CRISPR/CAS 9: innovaciones terapéuticas en cáncer desde una perspectiva genética. *Revista Homeostasis*. 2023; 5(1).

19. Zeng, Y., Li, J., Li, G., Huang, S., Yu, W., Zhang, Y., Chen, D., Chen, J., Liu, J., & Huang, X. Correction of the Marfan Syndrome Pathogenic FBN1 Mutation by Base Editing in Human Cells and Heterozygous Embryos. *Molecular therapy*. 2018; 26(11): p. 2631–2637.
20. Maule G, Casini A, Montagna C, Ramalho AS, Boeck KD, Debyser Z, et al. Allele specific repair of splicing mutations in cystic fibrosis through AsCas12a genome editing. *Nature Communications* volume. 2019; 10(3556).
21. Grossman M, Rader DJ, Muller DW, Kolansky DM, Kozarsky K, Clark BJ 3rd, Stein EA, Lupien PJ, Brewer HB Jr, Raper SE, et al. A pilot study of ex vivo gene therapy for homozygous familial hypercholesterolaemia. *Nat Med*. 2019; 1(11): p. 1148-54.
22. Sánchez Hernández. Edición génica para terapia génica del síndrome de Wiskott-Aldrich. Tesis. Universidad de Granada , Biomedicina.
23. Bernhard G, Tucci F, Galimberti S, Fumagalli F, De Pellegrin M, Silvani P, et al. Terapia génica de células madre y progenitoras hematopoyéticas para el síndrome de hurler. *Rev. Méd. La Paz*. 2021; 27(2): p. 87-88.
24. Bañuls Soto L. Edición génica del gen SERPINA1 mediante el uso de CRISPR/Cas9 en células sanguíneas de pacientes con déficit de alfa-1 antitripsina. Tesis. València: Universidad de València, Fisiología.
25. Ganesh J, Deegan P, Goker-Alpan O, Hopkin RJ, Bernat JA, Wilcox W et al. Preliminary results of STAAR, a Phase I/II study of isaralgagene civaparvovec (ST-920) gene therapy in adults with Fabry disease and long-term follow-up. *SSIEM*. 2022; 5(7).
26. Canepari C, Cantore. Gene transfer and genome editing for familial hypercholesterolemia. *Front. Mol. Med*. 2023; 3.
27. Umer , Kalra DK. Treatment of Fabry Disease: Established and Emerging Therapies. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023; 16(2): p. 320.
28. Pinedo Acosta MT, Rodríguez Luna D, Arellanos Ibarra EA, Mendoza Enriquez DM, Gómez Chávez F, Correa Beltrán M. La tecnología moderna al alcance de los pacientes con enfermedades incurables: La terapia génica- celular aplicada al Síndrome de wiskott aldrich. *Revista de Educación Bioquímica*. 2023; 42(1): p. 34-42.
29. Xu L, Wang J, Liu Y, Xie L, Su B, Mou D, Wang L, Liu T, Wang X, Zhang B, Zhao L, Hu L, Ning H, Zhang Y, Deng K, Liu L, Lu X, Zhang T, Xu J, Li C, Wu H, Deng H, Chen H.

- CRISPR-Edited Stem Cells in a Patient with HIV and Acute Lymphocytic Leukemia. *N Engl J Med.* 2019; 381(13): p. 1240-1247.
30. Sarmiento S. La terapia génica en el tratamiento de enfermedades del sistema circulatorio. *BioinnovaTi.* 2022; 1(1).
  31. Alferiev IS, Chorny M, Wilensky RL, Levy RJ, Fishbein. Stent-based gene delivery for coronary disease. *Methods Mol Biol.* 2022; 2573: p. 217-233..
  32. Sudhakar V, Richardson RM. Gene Therapy for Neurodegenerative Diseases. *Neurotherapeutics.* 2019; XVI(1).
  33. Karimian, Ansar; Azizian, Khalil; Parsian, Hadi; et al. CRISPR/Cas9 technology as a potent molecular tool for gene therapy. *J Cell Physiol.* 2019; CCXXXIV(8).
  34. Ali, Sahra; Kjekken, Rune; Niederlaender, Christiane; et al. The European Medicines Agency Review of Kymriah (Tisagenlecleucel) for the Treatment of Acute Lymphoblastic Leukemia and Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *The Oncologist.* 2020; XV(2).
  35. Buttery PC, Barker RA. Gene and Cell-Based Therapies for Parkinson's Disease: Where Are We? *Neuroterapéutica.* 2020; XVII(4).
  36. Hamouda SA, Basuony AE, Hamed RS. Anti-Micro RNA-221 a Promising Genetic Therapy of Oral Squamous Cell Carcinoma (SCC-25). *Brazilian Dental Journal.* 2020; XXXI(6).
  37. Abeliovich, Asa; Hefti, Franz; Sevigny, Jeffrey. Gene Therapy for Parkinson's Disease Associated with GBA1 Mutations. *J Parkinsons Dis.* 2021; XI(2).
  38. Boorjian, Stephen A; Alemozaffar, Mehrdad; Konety, Badrinath R; et al. Intravesical nadofaragene firadenovec gene therapy for BCG-unresponsive non-muscle-invasive bladder cancer: a single-arm, open-label, repeat-dose clinical trial. *Lancet Oncol.* 2021; XXII(1).
  39. Cuenca, John A; Schettino, Marissa G; Vera, Ketty E; Tamariz, L Esteban. Chimeric antigen receptor T-cell therapy: A narrative review of the literature. *Gaceta mexicana de oncología.* 2022; XXI(1).
  40. Mendoza Téllez, Benjamín; Zamora Bello, Alberto; Rosas Paz, Miguel; et al. Introduction to CRISPR systems and their applications in yeasts. *Revista especializada en ciencias químico-biológicas.* 2022; XV.

41. Serrano López T. Revisión bibliográfica del tratamiento con terapia génica de la distrofia muscular de Duchenne. Departamentos de la UMH:Biología Aplicada. 2022; I(1).
42. Raguram, Aditya; Banskota, Samagya; Liu, David R. Therapeutic in vivo delivery of gene editing agents. Instituto Broad del MIT y Harvard. 2022; CLXXXV(15).
43. Nathwani, Amit C. Gene therapy for hemophilia. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2022; I(1).
44. Ogbonmide, Tolu; Rathore, Rajni; Rangrej, Shahid B;et al. Gene Therapy for Spinal Muscular Atrophy (SMA): A Review of Current Challenges and Safety Considerations for Onasemnogene Apeparvovec (Zolgensma). Saint James School of Medicine. 2023; XV(3).

© 2024 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).