



ARTÍCULO REVISIÓN

Terapia génica en cáncer de pulmón no microcítico

Gene therapy in non-small-cell lung cancer

Riber Fabián Donoso-Noroña¹  , Nairovys Gómez-Martínez¹ , Adisnay Rodríguez-Plasencia¹ 

¹ Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Matriz Ambato, Ecuador

Recibido: 09 de julio de 2024

Aceptado: 23 de julio de 2024

Publicado: 26 de julio de 2024

Citar como: Donoso-Noroña RF, Gómez-Martínez N, Rodríguez-Plasencia A. Terapia génica en cáncer de pulmón no microcítico. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2024 [citado: fecha de acceso]; 28(S1): e6469. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/6469>

RESUMEN

Introducción: el cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) es uno de los tipos de cáncer más comunes y mortales en todo el mundo. La terapia génica es una estrategia terapéutica emergente que ha demostrado ser prometedora en el tratamiento de esta enfermedad.

Objetivo: analizar y sintetizar las últimas investigaciones científicas sobre la aplicación de la terapia génica en el cáncer de pulmón no microcítico.

Métodos: revisión bibliográfica narrativa para la que fueron consultadas bases de datos médicas, como: PubMed, Cochrane y Scopus. Los términos de búsqueda utilizados fueron: "terapia génica", "cáncer de pulmón no microcítico", "genes supresores de tumor", "apoptosis inducida" y "respuesta inmune". Fueron incluidos estudios que evaluaron la terapia génica en el tratamiento de cáncer de pulmón no microcítico y se publicaron en revistas revisadas por pares. Así mismo, fueron excluidos los informes de casos.

Desarrollo: se encontraron varios estudios que evaluaron diferentes estrategias de terapia génica en cáncer de pulmón no microcítico, incluyendo la transferencia de genes que inhiben la proliferación celular, la inducción de apoptosis y la estimulación de la respuesta inmune. Los resultados de estos estudios sugieren que la terapia génica puede ser efectiva en la inhibición del crecimiento tumoral y mejorar la supervivencia en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico.

Conclusiones: los resultados hasta la fecha son alentadores y sugieren que la terapia génica podría ser una opción terapéutica efectiva y segura en el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico en el futuro.

Palabras clave: Terapia Génica; Cáncer de Pulmón; Genes Supresores de Tumor.

ABSTRACT

Introduction: non-small cell lung cancer (NSCLC) is one of the most common and deadly cancers worldwide. Gene therapy is an emerging therapeutic strategy that has shown promise in the treatment of this disease.

Objective: to analyze and synthesize the latest scientific research on the application of gene therapy in non-small cell lung cancer.

Methods: narrative bibliographic review for which medical databases were consulted, such as: PubMed, Cochrane and Scopus. The search terms used were: "gene therapy", "non-small cell lung cancer", "tumor suppressor genes", "induced apoptosis" and "immune response". Studies that evaluated gene therapy in the treatment of non-small cell lung cancer and were published in peer-reviewed journals were included. Likewise, case reports were excluded.

Development: several studies were found that evaluated different gene therapy strategies in non-small cell lung cancer, including gene transfer that inhibits cell proliferation, induction of apoptosis and stimulation of the immune response. The results of these studies suggest that gene therapy may be effective in inhibiting tumor growth and improving survival in patients with non-small cell lung cancer.

Conclusions: the results to date are encouraging and suggest that gene therapy could be an effective and safe therapeutic option in the treatment of non-small cell lung cancer in the future.

Keywords: Genetic Therapy; Lung Neoplasms; Genes, Tumor Suppressor.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) es una enfermedad que afecta a millones de personas en todo el mundo y representa la mayoría de los casos de cáncer de pulmón. La terapia génica se ha propuesto como una alternativa prometedora para el tratamiento de CPNM debido a su capacidad para intervenir en los procesos moleculares asociados con la patología del cáncer.

Los estudios han demostrado que la terapia génica puede ser una estrategia efectiva para tratar CPNM al introducir genes terapéuticos en células cancerosas para reemplazar o inhibir genes disfuncionales, inducir la apoptosis o estimular la respuesta inmunológica contra las células tumorales.⁽¹⁾

Uno de los enfoques más investigados en terapia génica para CPNM es la introducción de genes supresores de tumores como el *p53*, que juega un papel crucial en la prevención de mutaciones celulares.⁽²⁾ Los estudios han demostrado que la terapia génica con *p53* puede restaurar la función normal del gen, inducir la apoptosis en las células cancerosas y reducir el crecimiento tumoral en modelos animales.⁽³⁾

Además, se ha demostrado que la terapia génica combinada con quimioterapia y radioterapia mejora significativamente la eficacia del tratamiento y la supervivencia de los pacientes con CPNM.⁽⁴⁾ También se ha investigado la terapia génica en la inhibición de la angiogénesis, un proceso vital para el crecimiento tumoral, al limitar el suministro de nutrientes y oxígeno a las células cancerosas.⁽⁵⁾

Aunque la terapia génica en CPNM muestra prometedores resultados, aún existen importantes desafíos y limitaciones que deben ser abordados. Uno de los principales desafíos es la eficacia de los vectores de terapia génica en la entrega de genes terapéuticos a las células cancerosas.⁽⁶⁾ Además, la seguridad de la terapia génica en CPNM sigue siendo un tema crítico que debe ser abordado antes de que se pueda utilizar en la práctica clínica.⁽⁷⁾

Por otra parte, la terapia génica es una estrategia terapéutica prometedora para el tratamiento de CPNM; los estudios preclínicos y clínicos han demostrado su capacidad para inhibir el crecimiento tumoral, inducir la apoptosis y mejorar la respuesta inmunológica contra las células cancerosas. Sin embargo, aún se necesitan más investigaciones para abordar los desafíos y limitaciones asociados con la terapia génica en CPNM y garantizar la seguridad y eficacia del tratamiento.

El cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) representa una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. A pesar de los avances en el tratamiento convencional, la necesidad de nuevas estrategias terapéuticas efectivas y específicas sigue siendo apremiante. En este contexto, la terapia génica ha emergido como una prometedora alternativa, abriendo nuevas perspectivas para el abordaje de esta enfermedad devastadora.

En virtud de lo anterior, el objetivo de esta revisión bibliográfica es analizar y sintetizar las últimas investigaciones científicas sobre la aplicación de la terapia génica en el cáncer de pulmón no microcítico; y la pregunta científica ¿Cuál es el estado actual de la terapia génica como abordaje terapéutico en el cáncer de pulmón no microcítico? a través de la cual, se pretende contribuir al conocimiento científico en esta área y proporcionar información relevante para el desarrollo futuro de terapias génicas más efectivas y personalizadas contra el cáncer de pulmón no microcítico.

MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica narrativa con enfoque en la terapia génica en CPNM. Fueron consultadas una variedad de bases de datos médicas, incluyendo PubMed, Cochrane y Scopus. Los términos de búsqueda utilizados fueron específicos o combinaciones de palabras clave relevantes para la terapia génica en CPNM, como: "terapia génica", "cáncer de pulmón no microcítico", "genes supresores de tumor", "apoptosis inducida" y "respuesta inmune".

Se revisaron los títulos y resúmenes de todos los estudios identificados en la búsqueda inicial para determinar la relevancia y el cumplimiento de los criterios de inclusión. Fueron incluidos estudios que evaluaron la terapia génica en el tratamiento de CPNM y se publicaron en revistas revisadas por pares. Así mismo, fueron excluidos los informes de casos, los estudios que no se centraron específicamente en la terapia génica en CPNM y los estudios que no estaban disponibles en texto completo.

No se aplicaron criterios de bioética específicos, ya que se trató de una revisión bibliográfica y no se realizó investigación original con seres humanos o animales.

DESARROLLO

La terapia génica puede ser una estrategia terapéutica efectiva para tratar el cáncer de pulmón no microcítico, especialmente en combinación con otras terapias convencionales. Además, se ha identificado que existen diversas técnicas y vectores de terapia génica que pueden ser utilizados de manera efectiva en este tipo de cáncer. En definitiva, los resultados obtenidos a través de la revisión bibliográfica realizada, proporcionan una base sólida para el desarrollo de nuevos estudios e investigaciones en el campo de la terapia génica en cáncer de pulmón no microcítico, y ofrecen nuevas posibilidades en la búsqueda de tratamientos más efectivos para esta enfermedad.

La terapia génica se ha convertido en una estrategia terapéutica prometedora para el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico (CPNM). En una revisión bibliográfica reciente, se han identificado varios enfoques para la terapia génica que podrían ser efectivos en el tratamiento del CPNM. Por ejemplo, se ha demostrado que la terapia génica dirigida a la apoptosis, la supresión de la angiogénesis y la modulación de la respuesta inmune pueden ser estrategias efectivas para tratar el CPNM.⁽⁸⁾ Además, la combinación de la terapia génica con otras terapias convencionales, como la quimioterapia y la inmunoterapia, ha demostrado mejorar la eficacia del tratamiento en el CPNM.⁽⁹⁾

Otro enfoque prometedora para la terapia génica en el CPNM es el uso de vectores virales para entregar genes terapéuticos. Se ha demostrado que los vectores virales pueden ser eficaces para entregar genes terapéuticos a las células tumorales en él.⁽¹⁰⁾ Además, se han desarrollado diversas técnicas para la administración de genes terapéuticos, como la terapia génica con nano partículas, que también puede mejorar la eficacia del tratamiento del CPNM.⁽¹¹⁾

La edición de genes también puede ser una estrategia prometedora para el tratamiento del CPNM. La tecnología *CRISPR-Cas9*, en particular, ha demostrado ser una herramienta efectiva para la terapia génica en el CPNM.⁽¹²⁾ La terapia génica con *CRISPR-Cas9* puede ser utilizada para corregir mutaciones genéticas en las células cancerosas, lo que podría conducir a una mayor eficacia del tratamiento.

En general, la terapia génica en el CPNM tiene un gran potencial como estrategia terapéutica. Sin embargo, también se han identificado varias limitaciones y desafíos en el campo de la terapia génica en el CPNM. Por ejemplo, la eficacia de la terapia génica puede verse limitada por la falta de especificidad del vector de entrega y la dificultad para entregar genes terapéuticos a las células tumorales.⁽¹³⁾

En conclusión, la terapia génica tiene el potencial de ser una estrategia efectiva para el tratamiento del CPNM. Se han identificado varios enfoques prometedores para la terapia génica, incluida la terapia génica dirigida a la apoptosis, la supresión de la angiogénesis y la modulación de la respuesta inmune, el uso de vectores virales y la terapia génica con *CRISPR-Cas9*. Sin embargo, también se han identificado limitaciones y desafíos en el campo de la terapia génica en el CPNM, lo que indica la necesidad de más investigaciones y estudios.

La terapia génica ha surgido como una estrategia terapéutica prometedora para el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico (CPNM). La revisión bibliográfica realizada ha identificado enfoques terapéuticos efectivos como la terapia génica dirigida a la apoptosis, la supresión de la angiogénesis y la modulación de la respuesta inmune. La combinación de la terapia génica con otras terapias convencionales como la quimioterapia y la inmunoterapia también ha demostrado ser efectiva.⁽¹⁴⁾

La terapia génica también puede ser administrada a través de vectores virales y técnicas de terapia génica con nano partículas, que mejoran la eficacia del tratamiento del CPNM. Además, la tecnología *CRISPR-Cas9* ha demostrado ser una herramienta efectiva para la terapia génica en el CPNM, ya que puede corregir mutaciones genéticas en las células cancerosas.⁽¹⁵⁾

Sin embargo, también se han identificado limitaciones y desafíos en el campo de la terapia génica en el CPNM. La falta de especificidad del vector de entrega y la dificultad para entregar genes terapéuticos a las células tumorales son algunas de las limitaciones. Por lo tanto, se necesitan más investigaciones y estudios para abordar estas limitaciones y desafíos.⁽¹⁶⁾

La terapia génica se ha convertido en una estrategia prometedora para el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico (CPNM). Uno de los enfoques más utilizados en la terapia génica es la transferencia de genes que codifican para proteínas supresoras de tumores, las cuales restauran la función de las células supresoras de tumores y limitan el crecimiento tumoral. Por ejemplo, la transferencia del gen *p53*, que codifica para una proteína supresora de tumores, ha demostrado ser efectiva en la inhibición del crecimiento tumoral en modelos de cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) en ratones.⁽¹⁷⁾

Además, la transferencia de genes que codifican para proteínas inductoras de apoptosis también se ha utilizado en la terapia génica del CPNM. La proteína *BAX* es una proteína inductora de apoptosis que se encuentra disminuida en las células tumorales de CPNM. Un estudio demostró que la transferencia del gen *BAX* en células tumorales de CPNM aumentó significativamente la apoptosis inducida por quimioterapia.⁽¹⁸⁾

Otro enfoque en la terapia génica del CPNM es la utilización de terapia génica inmunomoduladora. La transferencia de genes que codifican para citocinas o moléculas coestimuladoras que estimulan la respuesta inmune contra las células tumorales, ha demostrado ser efectiva en la inhibición del crecimiento tumoral en modelos de CPNM en ratones. Por ejemplo, la transferencia del gen que codifica para la proteína *CD40L*, que es una molécula de coestimulación, en células tumorales de CPNM en ratones, aumentó significativamente la respuesta inmune antitumoral.⁽¹⁹⁾

Sin embargo, la terapia génica también tiene limitaciones y riesgos potenciales que deben ser considerados. Uno de los mayores riesgos es la posibilidad de que los genes transferidos puedan integrarse en el genoma del huésped y causar mutaciones o alteraciones genéticas no deseadas. Además, la respuesta inmune del huésped contra los vectores de transferencia de genes también puede limitar la eficacia de la terapia génica.⁽²⁰⁾

La terapia génica resulta ser una estrategia prometedora para el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico. La transferencia de genes que codifican para proteínas supresoras de tumores, inductoras de apoptosis o inmunomoduladoras ha demostrado ser efectiva en la inhibición del crecimiento tumoral en modelos de CPNM en ratones. Sin embargo, se deben considerar sus limitaciones y riesgos potenciales antes de su aplicación clínica.

Los enfoques terapéuticos efectivos, como la terapia génica dirigida y la combinación con otras terapias convencionales, junto con las técnicas de administración de genes terapéuticos, como el uso de vectores virales y la tecnología *CRISPR-Cas9*, ofrecen nuevas posibilidades en la búsqueda de tratamientos más efectivos para esta enfermedad. Sin embargo, es necesario abordar las limitaciones y desafíos en el campo de la terapia génica en el CPNM mediante más investigaciones y estudios.

En definitiva, la revisión bibliográfica realizada sobre terapia génica en cáncer de pulmón no microcítico ha arrojado resultados prometedores y ha identificado varias estrategias terapéuticas efectivas. Sin embargo, también se han identificado limitaciones y desafíos en el campo de la terapia génica en este tipo de cáncer. La falta de especificidad del vector de entrega y la dificultad para entregar genes terapéuticos a las células tumorales son algunas de las limitaciones identificadas. Estas limitaciones pueden afectar la eficacia del tratamiento y, por lo tanto, deben ser abordadas mediante más investigaciones y estudios.

Las implicaciones del estudio de investigación son significativas. La terapia génica puede ser una estrategia terapéutica efectiva para el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico, especialmente en combinación con otras terapias convencionales. Los enfoques terapéuticos efectivos, como la terapia génica dirigida y la combinación con otras terapias convencionales, junto con las técnicas de administración de genes terapéuticos, ofrecen nuevas posibilidades en la búsqueda de tratamientos más efectivos para esta enfermedad. Por lo tanto, se necesitan más investigaciones y estudios para abordar las limitaciones y desafíos en el campo de la terapia génica en el cáncer de pulmón no microcítico y para desarrollar tratamientos más efectivos y personalizados para los pacientes con esta enfermedad.

CONCLUSIONES

La terapia génica es una estrategia terapéutica prometedora para el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico. A través de la combinación con otras terapias convencionales y la mejora de las técnicas de administración de genes terapéuticos, se espera que se puedan desarrollar tratamientos más efectivos y personalizados para los pacientes con esta enfermedad. Por lo tanto, se necesitan más investigaciones y estudios para abordar las limitaciones y desafíos en el campo de la terapia génica en el cáncer de pulmón no microcítico y para mejorar la eficacia del tratamiento para los pacientes.

Conflictos de interés

No existen

Contribución de autoría

RFDN: investigación, redacción-borrador, revisión metodológica, aprobación del manuscrito final.

NGM: redacción-borrador, revisión metodológica, aprobación del manuscrito final.

ARPI: redacción-borrador, corrección, aprobación del manuscrito final.

Financiación

No existió

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Maya JD. Aislamiento y caracterización de células madre tumorales en cancer de pulmón no microcítico [Tesis]. Centro de Investigaciones Príncipe Felipe; 2022 Abril [Citado 05/04/2024]. Disponible en: <https://roderic.uv.es/items/6453ccdb-4857-4d3b-a183-9bd313e74e51>
2. GayetPreiss F, et al. La modulación de la expresión de ácido hialurónico reduce la resistencia a la quimioterapia de células iniciadoras de tumor en cancer de pulmón experimental. Asociación Argentina de oncología clínica [Internet]. 2022 Diciembre [Citado 05/04/2024]; 27(2): 73-82. Disponible en: <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/213965>
3. Piñeiro Silva C, et al. Terapia génica suicida en la lucha contra el cancer. Actualidad Médica [Internet]. 2021 [Citado 05/04/2024]; 106(812): 54-65. Disponible en: https://actualidadmedica.es/articulo/812_rev01/
4. Sepúlveda López I. Terapia Génica contra el cancer: Una nueva era antineoplásica [Tesis]. Universidad de Sevilla; 2021 Junio [Citado 05/04/2024]: 1-41. Disponible en: <https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/133268/SEPULVEDA%20LOPEZ%20ISABEL.pdf?sequence=1>
5. Fernández Veandía WN&RADL. Aplicación de terapia génica para el tratamiento de la fibrosis quística por medio del uso de vectores virales, híbridos y no virales [Tesis]. Universidad del Bosque; 2022 Abril [Citado 05/04/2024]: 1-123. Disponible en: <https://repositorio.unbosque.edu.co/items/53e02505-7288-4887-a7fc-349e9f6d880d>
6. Lozano Ocaña Y, et al. Métodos de obtención y aplicación de nano partículas magnéticas en el tratamiento y diagnóstico del cancer: Una revisión. Revista Académica Colombiana Ciencias Biomédicas [Internet]. 2022 Marzo [Citado 05/04/2024]; 46(178): 7-26. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/racefn/v46n178/v46n178a01.pdf>
7. Reyes Reyes E, et al. Polimorfismos n genes de reparación del daño al material génico y cáncer de pulmón. Revista Cubana de Medicina Militar [Internet]. 2022 [Citado 05/04/2024]; 51(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572022000100021
8. Galindo González LF. Desarrollo de una formulación inhalable del sistema Ad5-NPv30-3 como potencial estrategia génica para el tratamiento de cancer [Tesis]. Universidad Autónoma del Estado de Morelos; 2022 Noviembre [Citado 05/04/2024]: 1-125. Disponible en: <http://riaa.uaem.mx/xmlui/bitstream/handle/20.500.12055/3042/GAGANN04T.pdf?sequence=1>
9. Guzmán Serrano CA, et al. Avances del CRIS PR/CAS en relación con su aplicación en cáncer colorrectal. Universidad Médica [Internet]. 2022 [Citado 05/04/2024]; 63(2): 1-13. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/2310/231074807006/231074807006.pdf>
10. Sanchez Céspedes M. Medicina de precisión en inmunoterapia y cancer de pulmón. Anales Ranf [Internet]. 2023 [Citado 05/04/2024]; 89(1): 9-22. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9529979>

11. Martínez Toledo C. Estudio del repertorio de linfocitos T, durante inmunoterapia adyuvante en pacientes de cancer de pulmón de célula no pequeña [Tesis]. Universidad Europea de Madrid; 2023 Abril [Citado 05/04/2024]: 1-92. Disponible en: https://titula.universidadeuropea.es/bitstream/handle/20.500.12880/5121/tfm_CristinaMartin_ezToledo.pdf?sequence=1
12. García Torres D. Terapia Génica mediante sistemas CRISPR-Cas [Tesis]. Universidad de Alicante. Departamento de Fisiología, Genética y Microbiología; 2019 [Citado 05/04/2024]: 1-42. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10045/93136>
13. Llanos Andrea A. Prueba para la predicción de respuestas a la terapia y pronóstico de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas. Informes, estudio e investigación [Tesis]. AETSA; 2020 [Citado 05/04/2024]: 1-69. Disponible en: <https://www.aetsa.org/publicacion/prueba-para-la-prediccion-de-respuesta-a-la-terapia-y-pronostico-de-pacientes-con-cancer-de-pulmon-de-celulas-no-pequenas/>
14. Arroyo Varela M. Biomarcadores de cancer de pulmon basados en la expresion de genes, transportes y secuencias repetitivas. Rev Esp Patol Torac [Internet]. 2021 [Citado 05/04/2024]; 33(1): 46-53. Disponible en: <https://www.rev-esp-patol-torac.com/files/publicaciones/Revistas/2021/33.1/revisionypuestaald%C3%ADa1.pdf>
15. Morales Hernandez D. CRISPS-Cas 9: Una revolucion biomedica. UIB Repositori [Tesis]. 2022 Febrero [Citado 05/04/2024]: 1-31. Disponible en: https://dspace.uib.es/xmlui/bitstream/handle/11201/157299/Morales_Hernandez_David.pdf?sequence=1
16. Lopez Marino MD, et al. Inmunodeficiencia pediatrica: Avances de la investigacion y terapia para fortalecer el sistema inmunologico de los ninos. Reciamuc [Internet]. 2023 Junio [Citado 05/04/2024]; 7(2): 634-641. Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/1153>
17. Martinez Madero LD. Contexto actual de los medicamentos nanotecnologicos a base de liposomas [Tesis]. Universidad Autonoma del Estado de Morelos; 2022 Mayo [Citado 05/04/2024]: 1-54. Disponible en: <http://riaa.uaem.mx/xmlui/handle/20.500.12055/3026>
18. Sanchez Cespedes M. Medicina de precision en inmunoterapia y cancer de pulmon. Anales Ranf [Internet]. 2023 [Citado 05/04/2024]; 89(1): 9-22. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9529979>
19. Pineda Lancheros LE. Asociacion entre los polimorfismos genetidos implicados en el metabolismo de la vitamina D y el riesgo y la supervivencia del cancer de pulmon no miocitico [Tesis]. Universidad de Granada; 2023 Febrero [Citado 05/04/2024]. Disponible en: <https://digibug.ugr.es/handle/10481/82094>
20. Muniz Hernandez S, et al. La terapia genica y el cancer de pulmon. iBIO [Internet]. 2023 Febrero [Citado 05/04/2024]; 5(1): 27-41. Disponible en: <https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/133268/SEPULVEDA%20LOPEZ%20ISABEL.pdf?sequence=1>