

Una novedad en la edición de genes CRISPR podría tener aplicaciones más amplias para las enfermedades humanas

Un primer ensayo exitoso de un fármaco para la amiloidosis transtirética familiar demostró que la edición del gen CRISPR se puede utilizar de forma segura en el cuerpo humano. ¿Qué significa esto para la edición de genes en la EH?

Por [Daniel O'Reilly](#) | 19 de agosto de 2021 | Editado por [Dr Leora Fox](#)

Traducido por [Asunción Martínez](#) | Publicado originalmente el 21 de julio de 2021

Un ensayo clínico reciente probó con éxito la seguridad de la técnica de edición de genes CRISPR para reducir la cantidad de una proteína tóxica en pacientes con amiloidosis transtirética familiar (ATTR). Aunque este estudio no está relacionado con la enfermedad de Huntington, es el primero sobre la edición de genes y los resultados podrían tener implicaciones para la EH y otros trastornos cerebrales.

CRISPR-Cas9

Repeticiones Palindrómicas Cortas Agrupadas y Regularmente Espaciadas (CRISPR), no es solo un trabalenguas, sino también el nombre de un sistema de edición de genes que ha tomado al mundo científico por asalto desde que fue descubierto en 2014. Tal ha sido la importancia del hallazgo que las dos investigadoras que lo descubrieron, Jennifer Doudner y Emmanuelle Charpentier, recibieron el premio Nobel en 2020, la primera vez que dos mujeres comparten el prestigioso premio. El sistema CRISPR-Cas9 apunta al ADN de doble hebra actuando como un sistema GPS y una tijera microscópica. Un fragmento de ARN actúa como una guía para apuntar al ADN que debe cortarse. Luego la proteína Cas9 desenrolla el ADN de doble hebra y separa ambas hebras. Esto permite a los investigadores insertar nueva información genética y utilizar los mecanismos naturales de reparación del ADN de la célula para suavizar las cosas.



El sistema CRISPR-Cas9 se dirige al ADN de doble hélice actuando como un sistema GPS y una tijera microscópica.

Para entregar los componentes necesarios del sistema CRISPR-Cas9 al órgano relevante, los investigadores utilizan una tecnología llamada Nanopartículas de lípidos. Los lípidos son simplemente moléculas grasas y las nanopartículas simplemente esferas muy pequeñas (¡100.000 veces más pequeñas que un cabello humano!). Estas bolas microscópicas de grasa pueden transportar y administrar una amplia gama de tratamientos, incluido el sistema CRISPR-Cas9, a varias partes de nuestro cuerpo. Por ejemplo, este método de administración se ha utilizado con éxito para administrar las vacunas basadas en ARNm de COVID.

Amiloidosis familiar por transtiretina

La amiloidosis familiar por transtiretina es una enfermedad genética rara, causada por una mutación o un cambio en el gen TTR. Esta mutación da como resultado la acumulación de proteína amiloide en muchos órganos, y los síntomas varían según los órganos afectados. Por ejemplo, si se afectan las neuronas del sistema nervioso, los pacientes pueden experimentar síntomas como pérdida de sensibilidad en las extremidades.

El hígado es un órgano comúnmente afectado. La acumulación de proteínas amiloides da como resultado la pérdida de la capacidad del hígado para regular los niveles de aminoácidos y nutrientes clave en la sangre, lo que finalmente deja un trasplante de hígado como casi la única opción de tratamiento. Un tratamiento corto de ARN de interferencia (ARNip) (Patisiran) muestra eficacia clínica para tratar esta afección, pero por desgracia, Patisiran requiere múltiples dosis al año y cuesta más de \$ 100,000 por tratamiento. La edición de genes tiene el potencial de ser una cura única para la amiloidosis transtiretina familiar.

Los resultados

Los resultados de un estudio clínico inicial en pacientes con amiloidosis TTR, respaldado por Intellia Therapeutics y Regeneron Pharmaceuticals, proporcionaron evidencia de una edición genética exitosa dentro del cuerpo humano por primera vez utilizando el sistema

CRISPR. Anteriormente, el éxito de la edición genética se debía a la extracción de sangre de pacientes que tenían un trastorno sanguíneo genético y la edición de las células fuera del paciente, antes de volver a introducir la sangre en el paciente. En el estudio de la amiloidosis TTR, la edición de genes tuvo lugar dentro del cuerpo, en el hígado, algo que no había sido posible anteriormente.

Como se trata de un estudio de fase I, su objetivo fue si el sistema CRISPR podría usarse de manera segura de esta manera, en lugar de analizar si el gen TTR estaba bien editado. No obstante, estos resultados indican un knockout exitoso de TTR, lo que resulta en una disminución de la proteína TTR dañina en sangre. En cuanto a la toxicidad, los resultados fueron igualmente prometedores, y los pacientes informaron algunos efectos secundarios leves, pero no graves. Como el tamaño de la muestra del estudio era bastante limitado, se necesitarán más estudios para confirmar los resultados e identificar peligros potenciales más raros.

«Este estudio de Fase I en personas con amiloidosis TTR demuestra efectivamente que es posible entregar maquinaria CRISPR-Cas9 y lograr altos niveles de edición en humanos. »

Posibles obstáculos para CRISPR en enfermedades cerebrales

Este estudio de Fase I muestra efectivamente que es posible entregar maquinaria CRISPR-Cas9 y lograr altos niveles de edición en humanos. En teoría, debería ser posible alterar la maquinaria CRISPR para atacar enfermedades genéticas como la EH. Sin embargo, se sabe que apuntar al hígado, como hicieron los investigadores en este estudio, es relativamente sencillo, mientras que el cerebro es considerado como uno de los órganos más difíciles de tratar. Esto se debe a que el hígado se encarga de filtrar muchas toxinas, metabolitos y otras sustancias de nuestra sangre, por lo que es factible diseñar una terapéutica que el hígado pueda absorber. Por el contrario, el cerebro está protegido por la barrera hematoencefálica, un obstáculo altamente selectivo para las sustancias que buscan entrar al cerebro. Otra diferencia es que para este tipo de enfermedades, no es necesario editar todas las células del hígado para obtener un beneficio terapéutico. Sin embargo, en el caso de las enfermedades cerebrales, es necesario editar todas las neuronas que queremos salvar.

Siguen existiendo desafíos para CRISPR en la EH

Aunque esta prueba no está relacionada con la EH, creemos que era importante cubrir esta historia porque estos resultados son emocionantes y sin precedentes. Además, la Organización Mundial de la Salud ha publicado recientemente pautas éticas para garantizar

límites seguros en torno a la edición de genes, y la EH se presentó como un ejemplo en las discusiones entre expertos que llevaron a estas pautas. Muchos investigadores en el campo de la EH y otras patologías están trabajando en formas de lograr una edición genética segura y efectiva, incluida la entrega dirigida al cerebro.

Dicho esto, quedan muchas cosas que no sabemos sobre la edición de genes. Este estudio fue un ensayo de fase 1, diseñado principalmente para probar la toxicidad de esta terapéutica CRISPR-Cas9, y sus resultados en este sentido son muy prometedores, y la mayoría de los pacientes informaron solo de efectos secundarios leves a moderados. Sin embargo, quedan algunas preguntas importantes sin respuesta en este estudio. ¿Una reducción de la proteína TTR producirá cambios significativos en los síntomas de la enfermedad del paciente? ¿La edición del gen TTR con CRISPR provocará ediciones no deseadas en otros genes y, de ser así, dónde y en qué grado?

Estos resultados son alentadores, pero un ensayo de fase 1 estudia la seguridad en primer lugar y será necesario que haya varias fases más antes de que una terapéutica de este tipo pueda llegar al mercado.

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

GLOSARIO

barrera hematoencefálica Una barrera natural, que consiste en refuerzo de los vasos sanguíneos, que evita que muchas sustancias químicas entren en el cerebro desde el torrente sanguíneo.

ARN de interferencia Un tipo de tratamiento de silenciamiento génico en el que se utilizan moléculas de ARN especialmente diseñadas para desactivar un gen

Ensayo clínico Experimentos muy bien planeados diseñados para responder determinadas preguntas sobre cómo afecta un fármaco a humanos

aminoácidos los componentes esenciales que forman las proteínas

amiloide La principal proteína que se acumula en el cerebro de los pacientes con enfermedad de Alzheimer

eficacia Una medida de si un tratamiento funciona o no

knockout una forma de ingeniería genética en animales que se crían para que carecen de un gen elegido

CRISPR Un sistema para editar el ADN de forma precisa

ARNip Una forma de silenciar genes utilizando moléculas de ARN especialmente diseñadas, como el ADN, pero hechas de una sola hebra, que se dirigen a las moléculas mensajeras en las células y les dicen que no produzcan una determinada

proteína.

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 2011-2025. 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 15 de mayo de 2025 — Descargado desde <https://es.hdbuzz.net/308>