

# Medicamentos basados en CRISPR: un gran salto para la humanidad

Casgevy es el primer medicamento basado en CRISPR que ha sido aprobado, prácticamente cura la anemia de células falciformes y está allanando el camino para medicamentos similares dirigidos a otras enfermedades. ¿Será la EH la siguiente?

Editado por Dr Rachel Harding | 14 de febrero de 2024 | Por Dr Sarah Hernandez  
Traducido por Asunción Martínez

---

**P**robablemente hayas oído hablar de CRISPR. A estas alturas, es posible que también hayas oído que CRISPR se ha utilizado para producir un nuevo tratamiento revolucionario para la anemia de células falciformes. Apenas 4 años después de que se concediera el Premio Nobel por el descubrimiento de CRISPR, contamos con un tratamiento aprobado que utiliza esta tecnología. Esto puede hacer que te preguntes si este enfoque se está utilizando en la investigación de la enfermedad de Huntington (EH) y cuándo podría llegar a la clínica un medicamento similar para la EH. ¡Vamos a debatirlo!

## Las tijeras genéticas transforman la ciencia

CRISPR es la abreviatura de “repeticiones palindrómicas cortas agrupadas y regularmente espaciadas”: ¡todo un trabalenguas! Básicamente, eso es lenguaje científico para referirse a cadenas cortas de letras de ADN que rompen partes repetidas del código genético. Estas interrupciones de la secuencia CRISPR se observaron por primera vez en bacterias. Las cadenas únicas de letras de ADN que componen estas secuencias parecen provenir de virus, que los científicos creen que podrían ser parte de un sistema inmunológico que protege a las bacterias contra virus que encontraron previamente.



*El sistema CRISPR puede considerarse como unas tijeras genéticas. Para editar con CRISPR*

*se añade un trozo de código genético y una proteína que hace el corte. El código genético le dice a las tijeras dónde cortar. ¡Voilà!*

El verdadero secreto que transformó CRISPR en una poderosa herramienta con potencial para tratar muchas enfermedades son las proteínas llamadas Cas, proteínas de “secuencia asociada a CRISPR”. Si se piensa en el sistema CRISPR en su conjunto como “tijeras genéticas”, las proteínas Cas son las tijeras mismas: son la enzima que realmente corta el ADN. Las secuencias CRISPR son la guía que muestra dónde se debe cortar el ADN. Para este descubrimiento en 2012, los Dres. Emmanuelle Charpentier y Jennifer Doudna ganaron el Premio Nobel de Química en 2020 por el uso del sistema CRISPR/Cas para editar ADN con precisión. ¡Un equipo Nobel exclusivamente femenino!

El sistema CRISPR no fue la primera herramienta que permitió a los investigadores cortar ADN, pero despegó como la pólvora en los laboratorios de investigación de todo el mundo porque era más fácil, más barato y más preciso. Tener un sistema fácil de usar para editar ADN con precisión ha revolucionado la forma en que trabajan los investigadores en el laboratorio. No sólo se puede utilizar para activar o desactivar genes, sino que también puede editar su código de letras de ADN. Esto es muy prometedor para enfermedades genéticas como la EH, donde los cambios en el código de letras del ADN son la causa fundamental de la enfermedad.

## **Apuntando a la anemia falciforme con CRISPR**

Una vez que los científicos supieron lo fácil que era editar ADN con el sistema CRISPR, muchas empresas diferentes comenzaron a trabajar con esta tecnología para atacar diversas enfermedades. Entonces, ¿por qué el primer tratamiento aprobado basado en CRISPR se centró en la anemia falciforme y qué es exactamente? Centrémonos primero en qué es la anemia falciforme.

La anemia falciforme es un trastorno sanguíneo que da a los glóbulos rojos una forma falciforme, como la letra “C”. Genéticamente, esto es causado por la mutación de un gen llamado hemoglobina que permite que los glóbulos rojos retengan oxígeno. Si los glóbulos rojos no transportan oxígeno a las partes del cuerpo donde se necesita, esto puede provocar un derrame cerebral. Los glóbulos rojos en forma de hoz se agrupan, lo que provoca la obstrucción de los vasos sanguíneos. Al tener menos glóbulos rojos, las personas con anemia falciforme padecen anemia, experimentan hinchazón de manos y pies y fatiga extrema. La anemia de células falciformes se hereda de forma recesiva. Esto significa que ambos padres deben tener una copia defectuosa del gen para transmitir la enfermedad a sus hijos, quienes tienen un 25% de posibilidades de heredar la enfermedad.

Las empresas de desarrollo de fármacos que buscan una forma de utilizar CRISPR en la clínica se centraron en la anemia de células falciformes por varias razones:

- **1) Se conoce la causa genética.** La anemia de células falciformes se describió por primera vez en 1870. La hemoglobina como causa se observó por primera vez en 1927 y la base genética se describió por primera vez en 1949. ¿Por lo tanto, tiene una larga historia!
- **2) ¡La cura ya se conoce!** El aumento de los niveles de hemoglobina esencialmente borra los síntomas de la enfermedad. Entonces las empresas ya sabían lo que tenían que hacer para tratar la enfermedad.
- **3) Afecta a los glóbulos rojos**, que solo viven unos 120 días y el cuerpo produce otros nuevos constantemente. Además, los glóbulos rojos se producen en la médula ósea. Los trasplantes de médula ósea tienen una larga historia médica y han sido bien estudiados.
- **4) La edición genética se puede realizar fuera del cuerpo.** Debido a que los trasplantes de médula ósea han tenido éxito en otras aplicaciones, los investigadores planearon extraer células madre de la médula ósea, tratarlas con tecnología CRISPR y luego volver a colocarlas. Este es un enfoque de menor riesgo que tratar células que aún están dentro del cuerpo porque podrían comenzar de nuevo si algo saliera mal con el proceso de edición CRISPR y nadie saldría perjudicado.

## ¿Cómo funciona el fármaco?

«Cualquier enfermedad con una causa genética conocida es candidata para un enfoque CRISPR. Esto incluye la EH. »

Con una enfermedad en su punto de mira, CRISPR Therapeutics y Vertex Pharmaceuticals probaron su primer tratamiento basado en CRISPR para la anemia de células falciformes en una persona en 2019. El fármaco, Casgevy, recibió la aprobación en el Reino Unido y Estados Unidos en noviembre y diciembre de 2023 respectivamente.

Una vez que se identifica al paciente, se extraen las células madre de la médula ósea. Se llevan a un laboratorio donde se editan mediante terapia CRISPR. Esta edición modifica el gen defectuoso de la hemoglobina que impide que los glóbulos rojos mantengan su forma y transporten oxígeno. Después de la edición, las células deben “cultivarse” en el laboratorio; esencialmente, los científicos las alimentan con nutrientes y las vigilan de cerca para cuidarlas mientras se multiplican, permitiendo que las pocas células que editaron se dividan en muchas células.

Con las células tratadas con Casgevy en la mano, las células se devuelven al paciente mediante una infusión. Ahora las células tratadas con Casgevy pueden unirse y pasar de células madre a glóbulos rojos, produciendo nuevas células que tienen la versión corregida de hemoglobina.

## Lo bueno, lo malo y lo feo

Como ocurre con todos los fármacos, habrá pros y contras. La ventaja aquí (y es importante) es que este es el primer tratamiento de por vida o de una sola vez para la anemia de células falciformes. Casgevy es esencialmente una cura para la anemia de células falciformes, lo cual es un logro fantástico para esta comunidad. Sin embargo, incluso cuando un medicamento es el primero o el mejor de su clase, todavía puede haber grandes inconvenientes. En este caso, Casgevy es complejo de fabricar, tendrá un despliegue lento y es muy caro.

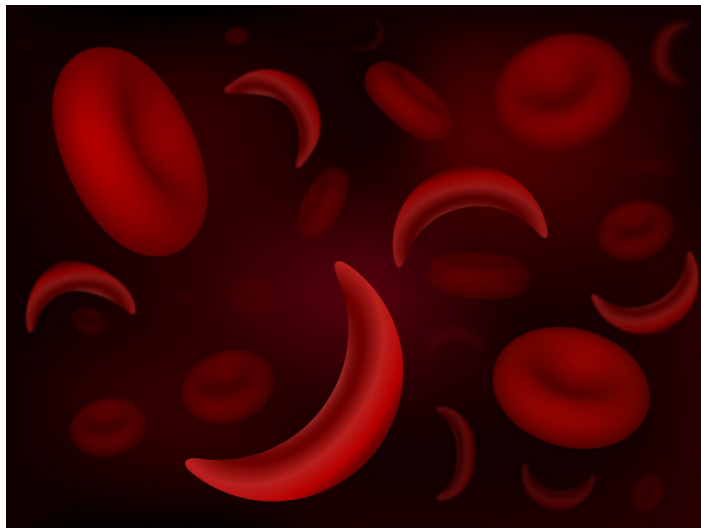
La edición y el cultivo de células madre de la médula ósea deben realizarse en una instalación específica con reglas de fabricación muy estrictas. Estas reglas también requieren científicos con una formación y un conjunto de habilidades muy específicos. Esto reduce la rapidez con la que se puede producir el tratamiento y aumenta los costos asociados con el medicamento. En general se tarda unos 6 meses.

Antes de la infusión de las células tratadas con Casgevy, el paciente debe someterse a altas dosis de quimioterapia como preparación para recibir el tratamiento. Esto puede provocar muchos efectos secundarios, como agotamiento, caída del cabello y náuseas. Se necesita quimioterapia para eliminar las células madre sanguíneas que quedan en la médula ósea. Una vez que desaparezcan las células sanguíneas viejas, sólo las células tratadas con Casgevy podrán producir nuevos glóbulos rojos.

Existen limitaciones sobre la rapidez con la que se puede implementar este tipo de tratamiento. Por ejemplo, en los Estados Unidos actualmente se realizan alrededor de 25.000 trasplantes de médula ósea cada año, pero hay 100.000 personas que padecen con la enfermedad de células falciformes en los Estados Unidos. Los trasplantes actuales aún deberán realizarse *junto con* los nuevos tratamientos de Casgevy. Por lo tanto, existe un problema con la ampliación de este tratamiento y la búsqueda de capacidad para ampliar el sistema actual.

Por último, y quizás lo más importante para muchas personas, Casgevy es muy caro. Con el intenso procesamiento práctico que requiere Casgevy, tiene un precio elevado: 2,2 millones de dólares según Vertex. Es probable que los precios elevados sean la norma para los medicamentos de una sola dosis.

Con todo esto en mente, Casgevy sigue siendo un gran paso adelante para la comunidad de células falciformes y la ciencia en su conjunto. La primera paciente tratada en el ensayo clínico de 2019 iba al hospital cada 4 a 6 semanas para recibir transfusiones de sangre y sus hijos empezaron a tener dificultades en la escuela porque les preocupaba que ella muriera si no recibía tratamiento. Después del tratamiento con Casgevy, ya no necesita transfusiones de sangre y sus recuentos sanguíneos se estabilizan; ella está esencialmente curada.



*La anemia de células falciformes hace que los glóbulos rojos adopten una forma de "C" o de hoz. Las personas con esta enfermedad carecen de una proteína que les da a los glóbulos rojos una forma rígida que les ayuda a transportar oxígeno por todo el cuerpo. Llevar menos oxígeno significa que las personas con anemia de células falciformes tienen menos glóbulos rojos y pueden experimentar obstrucción de los vasos sanguíneos y, potencialmente, un derrame cerebral.*

## **¿Qué significan los medicamentos basados en CRISPR para la EH?**

La anemia falciforme y otros trastornos sanguíneos no son las únicas enfermedades que las compañías farmacéuticas están considerando para tratamientos basados en CRISPR. Cualquier enfermedad con una causa genética conocida es candidata para un enfoque CRISPR. Esto incluye la EH.

Actualmente se están realizando muchos trabajos en células y modelos animales para probar terapias CRISPR dirigidas a diversos aspectos de la EH. Algunos investigadores buscan directamente el gen HTT que causa la EH, mientras que otros buscan genes modificadores que controlan la edad de aparición. ¡Tener diversidad de enfoques es una gran cosa!

También hay empresas farmacéuticas que se han comprometido a utilizar un enfoque basado en CRISPR para tratar la EH. Life Edit Therapeutics es una empresa que está trabajando para utilizar virus inofensivos para ofrecer maquinaria CRISPR que se dirigirá únicamente a la copia ampliada de HTT para reducir la expresión. Hasta ahora, han probado esto en diferentes modelos de ratones de la EH y han observado diferentes dosis de fármacos. Si bien muchas personas están trabajando actualmente en tratamientos basados en CRISPR para la EH, ninguno de ellos se encuentra actualmente en ensayos clínicos.

## **¿Por qué no hay ensayos clínicos CRISPR para la EH en este momento?**

Tener la aprobación comercial de un medicamento basado en CRISPR allana el camino para medicamentos similares para otras enfermedades, como la EH. Sin embargo, tratar una enfermedad de la sangre es muy diferente a tratar una enfermedad que afecta principalmente al cerebro. Hay muchos aspectos de la anemia de células falciformes que la convirtieron en el candidato perfecto para el primer fármaco basado en CRISPR. La otra cara de la moneda es que hay muchos aspectos de la EH que la convierten en una enfermedad difícil de tratar con CRISPR.

Una diferencia importante es que la anemia de células falciformes afecta a los glóbulos rojos, mientras que la EH afecta principalmente a las células cerebrales. Las células sanguíneas son de fácil acceso y se pueden utilizar muestras de sangre para informar a los médicos si la edición fue exitosa. No se pueden tomar muestras de las células cerebrales para tener una idea de cómo va el tratamiento.

La anemia falciforme afecta la médula ósea y es comparativamente fácil de manipular y existen muchos precedentes de trasplantes de médula ósea exitosos. La EH afecta el cerebro, cuyo acceso requiere procedimientos invasivos y no tenemos un precedente similar de tratamiento exitoso del cerebro.

La anemia falciforme es causada por la falta de una proteína, que muchos estudios han demostrado que se puede agregar nuevamente para borrar los síntomas. Todavía no sabemos qué borrará los síntomas de la EH. Los investigadores también deben sopesar si apuntar a ambas copias de HTT o solo a la copia expandida.

Si bien este es un gran avance para el uso de CRISPR para tratar enfermedades, también queremos gestionar las expectativas sobre cuándo estarán disponibles los tratamientos basados en CRISPR para la EH. Las empresas optaron primero por la fruta más fácil: la anemia de células falciformes. Sin embargo, ¡nada de esto quiere decir que CRISPR no funcionará para la EH! Sobre el papel, se trata de una gran estrategia, la EH se ajusta a los requisitos genéticos para dicho tratamiento y a los científicos les encantan los buenos desafíos. Los tratamientos basados en CRISPR para enfermedades cerebrales ciertamente se dirigen hacia la clínica, pero tenemos otros obstáculos que superar antes de que puedan aplicarse a la EH.

---

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

---

## **GLOSARIO**

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

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

**Médula ósea** La sustancia densa que se encuentra en el centro de los huesos, que produce las células sanguíneas. Se les da a los perros para que tengan un aspecto y un

pelo saludables.

### **terapias** tratamientos

**CRISPR** Un sistema para editar el ADN de forma precisa

**HTT** Abreviación del gen que causa la enfermedad de Huntington. Al gen también se le llama EH e IT-15

**Cas** La parte de un sistema de edición de genes que corta el ADN. Es un tipo de proteína llamada nucleasa. Cas es la abreviatura de 'asociado a CRISPR'.

---

© HDBuzz 2011-2024. 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](https://hdbuzz.net)

Generado el 16 de febrero de 2024 — Descargado desde <https://es.hdbuzz.net/356>

Algunas partes de esta página todavía no han sido traducidas. Se muestran a continuación en el idioma original. Estamos trabajando para traducirlo todo lo antes posible.