



institutió  
alfons el magnànim  
centre valencià  
d'estudis i d'investigació



GENERALITAT  
VALENCIANA

FES  
Fundació Foment  
Estudis Superiors

☰ Menú

**CONEC**

MEDICINA

# CRISPR/Cas9: La baza más prometedora contra las enfermedades raras

Esther Samper, [27 febrero, 2018](#)



Hoy, día de las enfermedades raras, es un excelente momento para recordar que, aunque cada una de ellas afecta a un pequeño porcentaje de la población, en su conjunto, las cerca de 7.000 enfermedades raras documentadas afectan al 7 % de la población mundial. Su escasa frecuencia causa que el padecer una de estas enfermedades sea especialmente duro por las dificultades en su diagnóstico y en

su tratamiento, además de su escasa visibilidad. Además, entre el 75-80 % de estas enfermedades tienen un origen genético y, debido a ello, los tratamientos, de existir, no son curativos sino que suelen ser tratamientos crónicos enfocados a paliar los síntomas y /o detener o enlentecer el progreso de la enfermedad. Sin embargo, **los recientes avances con la tecnología de modificación genética CRISPR/Cas9 invitan al optimismo para el futuro tratamiento de estas enfermedades** por su capacidad para modificar el ADN con una precisión y seguridad sin precedentes.

Aunque existen desde hace décadas otros métodos de modificación genética que incluso se han utilizado en humanos, CRISPR/Cas9, una especie de **tijeras moleculares con GPS**, es una **herramienta mucho más potente y versátil** por varias razones: Es más sencilla de utilizar, se puede elegir en qué lugar del ADN queremos provocar su modificación, por lo que no es al azar (minimizando considerablemente el riesgo de mutaciones indeseadas) y, además, las probabilidades de modificar correctamente el ADN de las células “a la primera” (la eficiencia) son bastante elevadas.



Dns Symbol Deoxyribonucleic Acid Genetics Biology

Pese a todas estas ventajas, **CRISPR es aún una tecnología muy reciente**, y todavía hay **detalles desconocidos sobre cómo funciona**. Además, aunque las probabilidades sean bajas, se detectan ocasionalmente **modificaciones no deseadas** en otras regiones del ADN (llamados efectos *off-target*) sin que sepamos muy bien por qué ocurren a veces. Otro obstáculo en el camino para

llevar a CRISPR a la rutina de la clínica es la **dificultad para administrarla y transportarla a las células que deseamos** en el cuerpo humano.

Tradicionalmente y con este fin, se suelen utilizar virus, en principio inofensivos, gracias a su capacidad para infectar a células y así transportar estas tijeras moleculares a su interior pero esto tiene la desventaja de que el sistema inmunitario del paciente rechaza a estos virus. Porque esa es otra cuestión, parece que **el sistema inmune de muchos de nosotros está preparado para atacar a uno de los componentes principales de CRISPR** (que es de origen bacteriano) nada más detectarlo en nuestro cuerpo, lo que puede dificultar la eficacia de futuros tratamientos y provocar efectos adversos.

“ *Pese a todas estas ventajas, CRISPR es aún una tecnología muy reciente, y todavía hay detalles desconocidos sobre cómo funciona.* ”

Como consecuencia de lo anterior, todavía no hay ensayos clínicos aprobados con CRISPR, aunque **dos empresas farmacéuticas en Europa planean comenzar en 2018 el que sería el primer ensayo clínico** en humanos con CRISPR en el mundo, concretamente para el tratamiento de una enfermedad rara de la sangre de causa genética llamada **beta-talasemia**. Por otro lado, en Estados Unidos, investigadores de la Universidad de Stanford desean también llevar a **CRISPR a ensayos clínicos** para el tratamiento de otra rara enfermedad de la sangre, la **anemia de células falciforme**.

Que ambos futuros ensayos clínicos se centren en el tratamiento de enfermedades raras de la sangre causadas por mutaciones puntuales no es casualidad. Con el sistema CRISPR, **el objetivo más sencillo en el tratamiento de enfermedades es reparar aquellas que se producen por una única mutación del ADN**. Aquellas enfermedades que se producen debido a varias mutaciones son más complicadas de reparar, porque implica dirigir a CRISPR a diferentes regiones del ADN, mientras que con una sola mutación, sólo hay que dirigirse a un lugar. La otra razón por la que estos ensayos clínicos están dirigidos a enfermedades raras de la sangre es lógica y sencilla: **no es necesario administrar directamente CRISPR a los pacientes sino que se pueden extraer las células madre** de la médula ósea (las que se encargan de producir las células presentes en nuestra sangre), **modificarlas en el laboratorio con CRISPR**, comprobar si se han modificado con éxito y entonces inyectar estas células, ya sanas, de vuelta al paciente. Esto simplifica mucho todo el proceso, ya que es increíblemente más sencillo y seguro modificar células del paciente en el laboratorio que tratar de hacerlo directamente en el paciente. Debido a ello, el tratamiento de enfermedades raras como la fibrosis quística, cuyo tratamiento con CRISPR requeriría modificar las células del paciente directamente, se presenta mucho más complicado y alejado en el futuro.

“ Con el sistema CRISPR, el objetivo más sencillo en el tratamiento de enfermedades es reparar aquellas que se producen por una única mutación del ADN

Muchos investigadores no dudan de que los tratamientos basados en CRISPR llegarán a la realidad de la clínica. La cuestión es cuándo y para qué enfermedades raras. Puede que para aquellas más sencillas de tratar, como las citadas antes, sea cuestión de unos 4-5 años y para otras, no sea posible su tratamiento. También podría ser posible que todo este proceso se retrase, pues es una reacción muy humana ilusionarse y crearse altas expectativas ante cualquier nueva opción de tratamiento, ignorando obstáculos en el camino. Sin duda, CRISPR está en el punto de mira como uno de los tratamientos experimentales más prometedores y siempre es aconsejable recurrir a la prudencia: Serán los avances científicos con esta potente herramienta y los resultados en ensayos clínicos los que decidirán hasta qué punto nuestras expectativas están infladas o son realistas.

- **Para saber más: El potencial de CRISPR-Cas9 para tratar enfermedades genéticas**



Twittear

Like 14

Share

ADN, CRISPR, enfermedades raras, genética

< Los superconductores de hierro cumplen diez años

El misterio del porqué cuanto más pequeño, más hambre >



EL UNIVERSO EN UN MINUTO