

## COLUMNAS

## Corte y confección del genoma para el tratamiento de enfermedades

Contrario a lo que señala la ciencia ficción, las mutaciones genéticas no desencadenan superpoderes. De hecho, pueden derivar en serias enfermedades.

Texto de Cecilia Ayala Zambrano & Alfredo Rodríguez 12/01/24

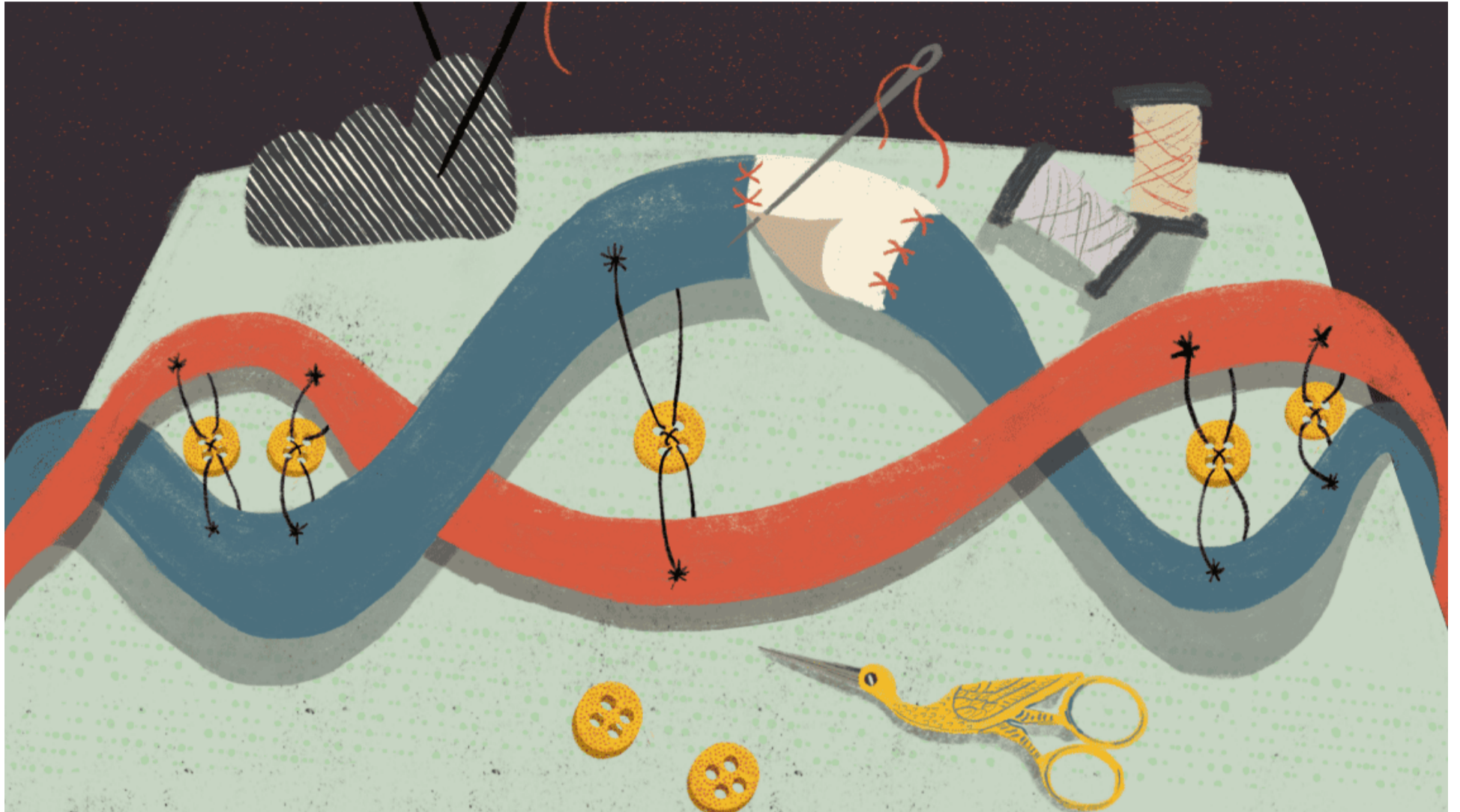


ILUSTRACIÓN: JULIETA DOMÍNGUEZ ORTIZ

Comparte:

Tiempo de lectura: 4 minutos

La idea de las mutaciones en el ADN como *eventos extraordinarios* capaces de brindar superpoderes se ha incrustado en el imaginario colectivo. La ficción indica que se puede nacer con mutaciones que desencadenan poderes excepcionales, como en el caso de los *X-men*, o que dichas mutaciones se podrían adquirir durante la vida extrauterina, como le sucedió a Hulk, a la capitana Marvel y a Pantera negra, en cuyos casos el ADN fue alterado por factores externos.

De hecho, las mutaciones en el genoma no son extraordinarias, sino cotidianas, y son precisamente las responsables de las diferencias entre especies y entre los individuos. Nuestra interacción con el ambiente, e incluso nuestros hábitos cotidianos, pueden conducir a la aparición de nuevas mutaciones en nuestro ADN, por lo que, al final del día, todos somos mutantes haciéndonos más mutantes con el paso del tiempo.

“Si bien no existe evidencia científica de que las modificaciones en la secuencia del ADN generen superpoderes, lo que sí existe es un registro amplio de mutaciones que conducen a enfermedades...”

No todas las mutaciones tienen el mismo efecto. Si bien no existe evidencia científica de que las modificaciones en la secuencia del ADN generen superpoderes, lo que sí existe es un registro amplio de mutaciones que conducen a enfermedades como la anemia de células falciformes, la beta talasemia, la fibrosis quística, el **cáncer** y muchos otros padecimientos. A las mutaciones causantes de estas enfermedades genéticas se les conoce como variantes patogénicas, del griego *pathos* (πάθος: conmoción, sufrimiento).

Tener la capacidad de revertir las mutaciones que causan enfermedad es una idea inserta en la cabeza de los científicos desde hace mucho tiempo. Esto se conoce como edición génica, y se visualiza como una herramienta terapéutica para corregir mutaciones en el ADN y curar enfermedades: un corte y confección del genoma.

Por muchos años, la carrera por la edición génica estuvo limitada por la tecnología. A diferencia de lo sucedido con Hulk, los científicos requerimos de precisión, no de mutaciones generadas al azar. Esto significa que necesitamos herramientas que sean capaces de detectar, dentro de los 3 mil millones de pares de bases que componen el ADN, la secuencia con la variante patogénica y corregirla de manera específica. Lo anterior a manera de una costurera experta: siguiendo un patrón en la tela, cortando con **tijeras precisas**, armando y cosiendo.

El corte y confección molecular siempre ha sido un reto, sin embargo en las décadas de los 80 y 90 se descubrió y describió que las bacterias poseen un mecanismo de defensa llamado CRISPR-Cas. El sistema CRISPR-Cas bacteriano es capaz de identificar secuencias cortas de ADN invasor y cortarlas, inactivando el ADN ajeno. La precisión con la que CRISPR-Cas puede identificar secuencias específicas y su adaptación como herramienta de edición génica —que hoy se ha vuelto común en los experimentos en el laboratorio—, es lo que les mereció el Premio Nobel de Química en el año 2020 a Jennifer Doudna y Emmanuelle Charpentier.

Por otro lado, el traslado de la ciencia básica a la terapéutica ha llevado más tiempo. No fue hasta el segundo semestre del 2023 que la primera estrategia terapéutica que emplea CRISPR-Cas fue aprobada en Estados Unidos y Reino Unido por la Agencia de Regulación de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA, por sus siglas en inglés) y la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés), respectivamente. La terapia fue creada por las farmacéuticas Vertex y CRISPR Therapeutics (originarias de EUA y Suiza, respectivamente) para tratar la anemia de células falciformes.

La anemia de células falciformes es una enfermedad genética causada por variantes patogénicas en el gen de la hemoglobina beta, una proteína clave para los glóbulos rojos (eritrocitos). Este defecto compromete el traslado de oxígeno en el cuerpo y altera la estructura 3D del eritrocito, en consecuencia, las células defectuosas se adhieren a las paredes de venas y arterias, causando coágulos que bloquean el flujo sanguíneo. La interrupción en el transporte de oxígeno ocasiona crisis muy dolorosas (crisis vaso oclusivas) que pueden dañar los órganos en los individuos portadores de la mutación. Actualmente, el tratamiento de elección consiste en el trasplante de médula ósea, sustituyendo las células de la sangre del paciente con células provenientes de otros individuos. Si bien la estrategia ha sido efectiva, está limitada a la existencia de un donador compatible y conlleva riesgos

alternativa para tratar la enfermedad.

La terapia, aprobada recientemente y basada en CRISPR-Cas, consiste en extraer células troncales de la médula ósea del paciente, reactivar el gen de la hemoglobina fetal y regresar a la médula ósea las células editadas. La hemoglobina fetal solo está activa durante la gestación y, al nacer, un gen llamado *BCL11A* la apaga, conduciendo a la producción de la hemoglobina beta. La aproximación empleada no corrige la secuencia genómica de la hemoglobina beta, sino que inactiva a *BCL11A*, incrementando la producción de hemoglobina fetal, y en consecuencia, el número de glóbulos rojos normales que pueden llevar a cabo sus funciones de transporte de oxígeno. Es una solución astuta considerando que la actividad original de CRISPR-Cas es destruir secuencias específicas de ADN y las variaciones al sistema para realizar edición fina de la secuencia aún están en desarrollo.

Aunque la terapia fue exitosa en eliminar las crisis vaso oclusivas en la mayoría de los pacientes participantes en el ensayo clínico (28 de 29 pacientes), dista mucho de ser perfecta y requiere de personal altamente especializado y experimentado, y de instalaciones con características muy específicas. Además el procedimiento es muy complejo y costoso (más de dos millones de dólares por paciente), haciéndolo inaccesible para países y regiones de bajos ingresos (como África, donde se encuentra el mayor número de pacientes con anemia de células falciformes). Sin embargo, la aprobación de esta terapia es un hito en la historia y abre la puerta para buscar variantes de CRISPR-Cas que permitan llevar a cabo una edición génica más fina, o utilizarla en tejidos diferentes al hematopoyético.

El corte y confección del genoma ya es una realidad. **EP**

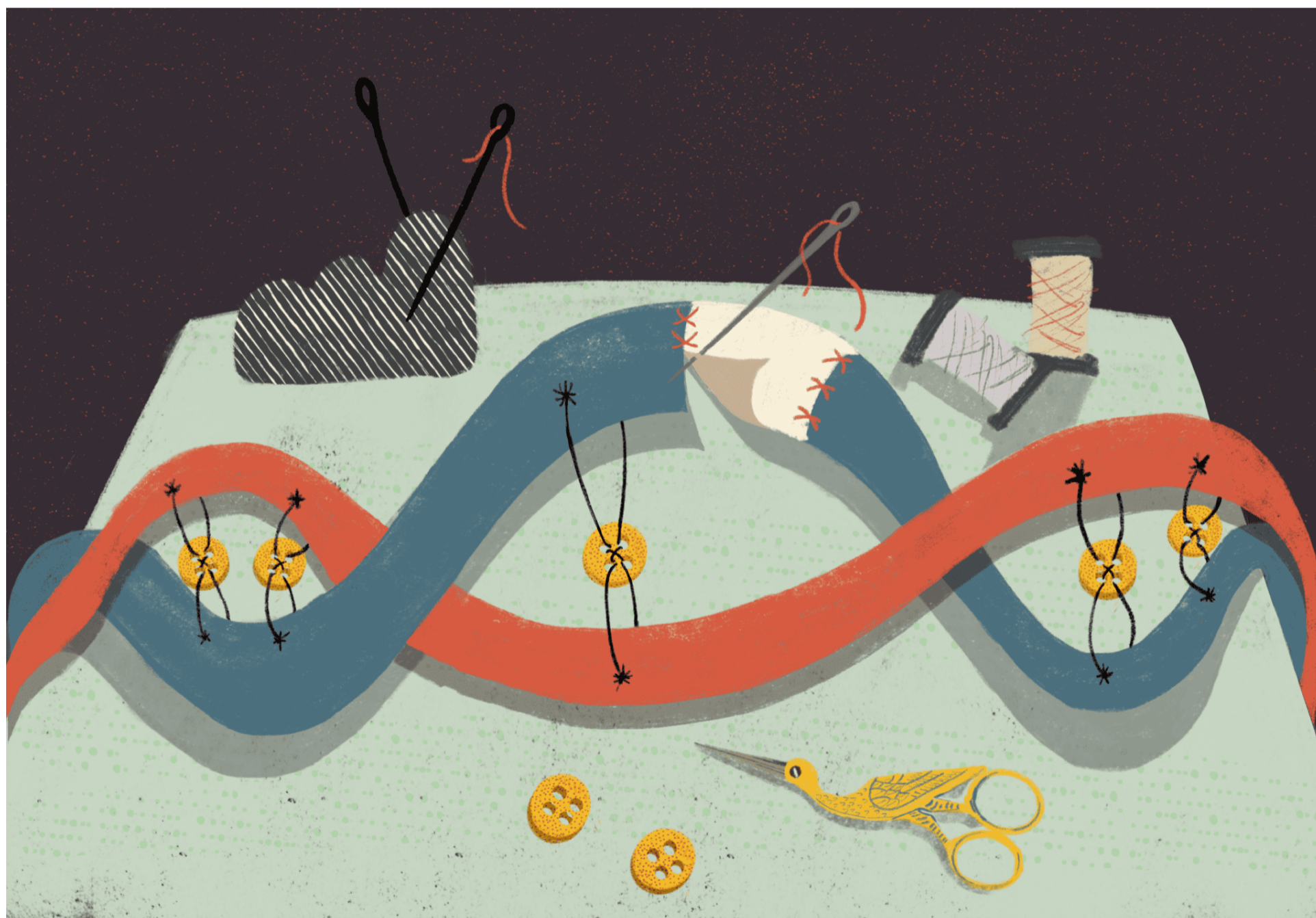


ILUSTRACIÓN: JULIETA DOMÍNGUEZ ORTIZ

### La semana de Este País

Tendencias y opiniones | Cultura | Ambiente

By Revista Este País · Over 3,000 subscribers

Escribe tu correo electrónico...

Suscribirse

By subscribing you agree to [Substack's Terms of Use](#), [our Privacy Policy](#) and [our Information collection notice](#)



#### RELACIONADAS



La seguridad económica en las edades avanzadas: desafíos para México



Construir prospectivas 2024-2030 de la dependencia por envejecimiento



La demografía y las familias



Los trabajos de cuidados: hacia una visión de desarrollo justo y equitativo en México



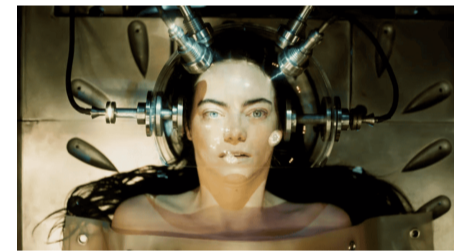
De lo viejo a lo chavoruco: ¿dónde están los jóvenes en la política?



*Reality*: el costo de la verdad



Los hombres son de Marte y... su cromosoma "Y" podría desaparecer



Las deudas de Lanthimos



DOPSA, S.A. DE C.V

[Aviso de privacidad](#)