

Cirujanos moleculares para la enfermedad de Huntington se benefician de los avances de CRISPR

Una nueva tecnología basada en CRISPR, llamada RIDE, representa un gran avance para esta tecnología pionera. Con la precisión de un bisturí, lo suficientemente afilado como para reescribir el código mismo de la vida, los investigadores la han utilizado con la esperanza de tratar la enfermedad de Huntington.

Por [Dr Sarah Hernandez](#) Marzo 27, 2025

Editado por: [Dr Rachel Harding](#)

Imagine un cirujano diminuto y microscópico que recorre el cuerpo, realizando reparaciones genéticas precisas justo donde se necesitan. Esa es la visión detrás de un innovador sistema de administración de edición genética llamado RIDE (Administración de Ribonucleoproteínas), recientemente publicado en Nature Nanotechnology. Este sistema ofrece una forma novedosa de administrar CRISPR, una potente herramienta de edición genética, a células específicas del cuerpo. Investigadores han probado RIDE en ratones y monos, con resultados prometedores para enfermedades como la enfermedad de Huntington (EH). Analicemos cómo este innovador sistema podría definir el futuro de los tratamientos para la EH.

Desafíos de CRISPR

CRISPR ha revolucionado la forma en que los científicos abordan las enfermedades genéticas, actuando como una herramienta molecular de "búsqueda y reemplazo" del ADN. En el caso de la EH, donde una repetición CAG expandida en el gen huntingtina (HTT) provoca la degradación de las células cerebrales, CRISPR podría corregir o silenciar el gen defectuoso. Sin embargo, varios desafíos clave se han interpuesto en el camino:

- Efectos fuera del objetivo: CRISPR debe ser altamente preciso para evitar modificaciones accidentales en partes no deseadas del código genético.
- Respuesta del sistema inmunitario: El cuerpo puede reconocer los componentes de CRISPR como invasores extraños y atacarlos.
- Administración dirigida: La terapia debe llegar a las células cerebrales correctas, específicamente a las células nerviosas en el centro cerebral, que son las más afectadas en la EH, sin afectar otros tejidos.

RIDE pretende superar estos obstáculos empaquetando CRISPR en partículas diseñadas, a las que se les han otorgado sistemas de navegación específicos del cerebro, que les permiten llegar a tipos de células específicas.

Como trabaja RIDE

RIDE administra CRISPR en forma de ribonucleoproteínas, que son complejos preformados de la enzima de edición y ARN guía. Piénselo como el sistema de navegación genética que dirige a RIDE exactamente a dónde ir. El complejo está empaquetado dentro de una partícula similar a un virus, que actúa como un coche protector. Estas partículas pueden diseñarse con etiquetas moleculares, de forma similar a introducir una dirección precisa en el sistema de navegación de su coche, para que se dirijan a células específicas, garantizando una entrega precisa.

RIDE tiene el potencial de ser un método seguro, eficaz y altamente específico para la administración de fármacos basados en CRISPR. Los investigadores ya están explorando maneras de ampliar las capacidades de RIDE, incluyendo la posibilidad de usar la administración sistémica.

La innovación clave de RIDE reside en su capacidad de personalización para diferentes tipos de células. Al modificar la capa exterior de estas nanopartículas con marcadores moleculares específicos, los científicos pueden dirigirlas hacia las células deseadas, garantizando que la maquinaria CRISPR alcance los objetivos correctos. Este es un gran avance para la edición genética basada en CRISPR.

Para visualizar el proceso, imagine la entrega de un paquete. Los métodos CRISPR actuales pueden realizar entregas en el vecindario correcto, pero RIDE es un servicio puerta a puerta que entrega el paquete en la dirección exacta. La personalización de RIDE permite que la maquinaria CRISPR se envíe exactamente donde se necesita, reduciendo los efectos no deseados y mejorando la eficiencia.

Testeando RIDE para la EH

Los investigadores probaron RIDE en ratones con EH, centrándose en las neuronas del cuerpo estriado, la región central del cerebro más afectada por la EH. El objetivo era silenciar o editar el gen HTT mutado que causa la EH para ralentizar o detener la progresión de la enfermedad.

Los resultados fueron sorprendentes: los ratones tratados mostraron una reducción en los niveles de proteína HTT y una mejoría en el comportamiento en comparación con los ratones con EH no tratados, como su control del movimiento en carreras de obstáculos. Cabe destacar que la eficiencia de la edición fue mucho mayor que la lograda con otros métodos de administración sin sistema de navegación celular, y se observaron menos signos de cambios genéticos o respuestas inmunitarias no deseadas.

Otro aspecto prometedor de RIDE es su potencial para proporcionar efectos duraderos. Todos los resultados en estos ratones se obtuvieron con una sola inyección de RIDE; no fue necesario administrar el tratamiento de forma continua. Monitorearon a los ratones durante más de 110 días (¡un tiempo bastante largo en la vida de un ratón!), y las mejoras persistieron.

Un componente de seguridad importante del sistema RIDE es que las herramientas de edición genética se entregan como un complejo ensamblado, en lugar de material genético. Esto significa que solo permanece disponible por un corto periodo de tiempo, el suficiente para realizar su función, antes de ser rápidamente degradado por los procesos naturales de la célula. Esto representa otro gran avance para este enfoque de edición genética basado en CRISPR. Esto reduce el riesgo de efectos persistentes fuera de objetivo que podrían surgir de una actividad CRISPR prolongada.

Mas allá de los ratones

Para evaluar realmente el potencial de RIDE para el tratamiento de la EH en humanos, los investigadores necesitaban ir más allá de los ratones. Aquí es donde entran en juego los estudios con monos. Estos estudios ayudan a comprender mejor cómo podría comportarse RIDE en un sistema más estrechamente relacionado con el humano.

La seguridad fue la máxima prioridad, ya que este tratamiento implica inyectar algo directamente en el cerebro. Utilizaron resonancias magnéticas para buscar signos de daño cerebral tras una inyección de RIDE, y no encontraron ninguno. Analizaron muestras de tejido cerebral y descubrieron que RIDE era capaz de reducir los niveles de la proteína EH no expandida en las zonas objetivo. Por lo tanto, están observando resultados consistentes tanto en ratones como en monos, lo cual es una buena señal.

Los investigadores también fueron un paso más allá para confirmar que RIDE podría funcionar en células humanas. Para ello, utilizaron células madre que transformaron en neuronas. Estos estudios cumplieron con muchos de los requisitos que sugerían que esta tecnología funciona: lograron dirigirse y editar el gen de la EH y, sorprendentemente, los efectos fuera del objetivo fueron mínimos. Así que obtuvieron luz verde para RIDE también en un modelo basado en humanos.

Que significa esto para las familias con EH

“Al combinar la precisión de CRISPR con un sistema de administración avanzado que se dirige a tipos de células específicos y se desactiva después de la edición, los científicos están cada vez más cerca de hacer realidad las terapias genéticas para la EH”.

Si bien estos resultados son prometedores, RIDE aún se encuentra en las primeras etapas de desarrollo. Se necesitarán más estudios en animales de mayor tamaño y,

eventualmente, ensayos en humanos, antes de que este enfoque pueda considerarse para su uso clínico.

Sin embargo, este estudio representa un gran avance en el campo de la terapia génica. Demuestra que RIDE tiene el potencial de ser un método seguro, eficaz y altamente específico para la administración de fármacos basados en CRISPR. Los investigadores ya están explorando maneras de ampliar las capacidades de RIDE, incluyendo la posibilidad de su administración sistémica.

La administración sistémica podría permitir que los científicos inyectaran RIDE en el torrente sanguíneo y lo hicieran llegar a las células cerebrales. Esto sería increíble y un punto de inflexión para la EH y muchas otras enfermedades genéticas. Los avances en la investigación en torno a CRISPR avanzan rápidamente; esta tecnología tiene el potencial de transformar el panorama de la medicina tal como la conocemos.

Mirando hacia el futuro

RIDE representa un gran avance en la búsqueda de tratamientos eficaces para la EH. Al combinar la precisión de CRISPR con un sistema de administración avanzado que se dirige a tipos de células específicos y se desactiva tras la edición, los científicos están cada vez más cerca de hacer realidad las terapias genéticas para la EH. Y este equipo no es el único que trabaja en este tipo de enfoque.

Si bien aún nos encontramos en las primeras etapas de esta investigación, este avance brinda nuevas esperanzas a la comunidad de la EH. Este estudio ofrece una visión de un futuro en el que podríamos tratar enfermedades genéticas, como la EH, con una precisión y eficacia sin precedentes.

Manténgase al tanto de las novedades sobre cómo las tecnologías de edición genética como RIDE continúan evolucionando y ampliando los límites de lo posible en la investigación de la EH.