



LOS DOCTORES KIRAN MUSUNURU Y REBECCA AHRENS-NICKLAS CON EL PACIENTE KJ.

UN BEBÉ ES EL PRIMER PACIENTE TRATADO CON UNA TERAPIA DE EDICIÓN GÉNICA PERSONALIZADA

Un bebé nacido con una enfermedad metabólica rara fue el primero en recibir una terapia experimental y personalizada basada en edición genética CRISPR, a la que respondió positivamente, aunque se necesita un seguimiento más prolongado para evaluar plenamente los beneficios.

Deficiencia grave de carbamoil fosfato sintetasa 1 (CPS1) es el nombre de la enfermedad genética incurable con la que nació el niño, identificado como KJ en un estudio que publica *The New England Journal of Medicine*.

El bebé, que recibió la primera dosis en febrero pasado, cuando tenía entre seis y siete meses, fue tratado "con éxito" en el Hospital Infantil de Filadelfia, que firma el estudio junto a la Universidad de Pensilvania (EE. UU.), y ahora "está creciendo bien y mejorando", indicó el centro médico.

"Aunque KJ necesitará un seguimiento cuidadoso durante el resto de su vida, nuestros resultados iniciales son bastante prometedores", destacó Rebecca Ahrens-Nicklas, del Hospital de Pensilvania y una de las firmantes del artículo.

Los pacientes con deficiencia de CPS1 se suelen tratar con un trasplante de hígado, para lo que deben estar médica mente estables y tener edad suficiente para hacer frente a la intervención, pero en ese tiempo existe el riesgo de una rápida falla del órgano.

El equipo empezó a colaborar para estudiar la viabilidad de crear terapias de edición ge-

nética personalizadas para pacientes individuales en 2023, basándose en años de investigación sobre trastornos metabólicos raros.

Finalmente se centraron en la variante CPS1, un trastorno poco frecuente del metabolismo del ciclo de la urea debido a la falta de una enzima en el hígado y que comienza poco después del nacimiento.

DAÑOS EN CEREBRO E HÍGADO

Durante la descomposición normal de las proteínas se produce amoníaco y el cuerpo lo convierte en urea, que se excreta por la orina, pero con esa enfermedad se acumula hasta alcanzar un nivel tóxico que puede causar daños, sobre todo, en el cerebro y el hígado.

KJ pasó los primeros seis meses de su vida en el hospital sujeto a una dieta muy restrictiva, ese fue el tiempo que tardó el equipo en diseñar una terapia administrada por nanopartículas lipídicas en el hígado para corregir la enzima defectuosa.

Tras la dosis inicial, recibió otras dos en marzo y abril sin efectos secundarios graves y, en el poco tiempo transcurrido, ha tolerado un aumento de las proteínas alimentarias y ha necesitado menos medicación, señaló el hospital en un comunicado.

Además, ha podido recuperarse de algunas enfermedades típicas de la infancia, como el rincovirus, sin que se acumule a amoníaco en su organismo.

Por ahora queda mucho trabajo por hacer, pero "los investigadores son cautelosamente optimistas sobre la evolución

del pequeño, según los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de EE. UU., que fue uno de los financiadores del estudio.

CRISPR es una tecnología avanzada de edición de genes que permite realizar cambios precisos en el ADN dentro de las células vivas y este es el primer caso conocido de un medicamento personalizado basado en esta técnica, el cual se diseñó para que se dirigiera a células no reproductoras, de modo que los cambios solo afectaran al pequeño.

El equipo espera que este niño "sea el primero de muchos que se beneficien de una metodología que puede adaptarse a las necesidades" de cada uno, apuntó Ahrens-Nicklas, en el comunicado.

Eltambién firmante del estudio Kiran Musunuru deseó que otros investigadores reproduzcan este método "para muchas enfermedades raras y den a muchos pacientes una oportunidad justa de llevar una vida sana".

Comentando el artículo en el que no participó, el investigador del Centro Nacional de Biotecnología de España Lluís Montoliu, señaló que es "caso paradigmático" de desarrollo de una terapia ad hoc para una mutación de una sola persona, pero "difícilmente escalable o universalizable, dado que cada paciente será portador de mutaciones diferentes".

Montoliu indicó que la "cuestión importante" que no aborda el artículo es la accesibilidad y la asequibilidad de estos tratamientos para niños que tengan estas enfermedades. ☉