

## “Ad portas” de una revolución en ciencias de la salud

En las ciencias de la salud se han presentado importantes hitos que han transformado la manera cómo atendemos y ayudamos a nuestros pacientes. Por ejemplo, antes de la era antibiótica millones de personas morían por enfermedades infecciosas, sin que se pudiera hacer mucho por ayudarlas. Afortunadamente, en el año 1938 se inició el estudio de un elemento proveniente de una colonia de moho, que era capaz de impedir el crecimiento de las colonias de *Estafilococo* en una placa de Petri. El agente encontrado fue bautizado como «penicilina», y solo tres años después, en 1941 la penicilina fue administrada por primera vez a un paciente.

El esclarecimiento de la relación causal de diferentes enfermedades con la presencia de microorganismos específicos permitió el diseño de terapias farmacológicas para su manejo, las cuales actualmente salvan vidas todos los días. Varios premios Nobel fueron entregados recientemente a científicos por sus aportes en esa clarificación, como en el caso del *Helicobacter pylori* en la úlcera péptica y, también, por el desarrollo de fármacos antibióticos.

Los científicos que aportaron al descubrimiento de los antibióticos siempre serán reconocidos por esto, pero lo más importante es que a partir de ese momento histórico, los antibióticos han acompañado a los seres humanos transformando la forma cómo vivimos y modificando para siempre nuestra expectativa de vida. Hoy podemos prever el pronto nacimiento de otro descubrimiento que revolucionará las ciencias de la salud y es la creación de medicamentos basados en la tecnología CRISPR/Cas que comentaré a continuación en forma concisa, no sin antes mencionar las bases que hacen posible el nacimiento de esta revolución.

Recientemente se han encontrado perfiles en el genoma humano que se asocian con las enfermedades complejas, que son las más frecuentes; enfermedades tales como: diabetes, hipertensión arterial esencial, enfermedad de Alzheimer y cáncer, las cuales constituyen los enemigos más grandes para nuestro sistema de salud. En la actualidad, el genoma humano, no solamente ha sido secuenciado en su totalidad, sino que, además, ya se han identificado la gran mayoría de sus elementos funcionales, y dentro de ellos se identificaron códigos epigenéticos, adicionales al código genético, que pueden regular la expresión de todos los genes humanos, es decir, ahora se conocen los elementos que pueden modular la función de nuestros genes, elementos previamente no identificados.

Con el advenimiento de tecnologías eficientes para estudiar el contenido genético y el epigenético del genoma humano, así como el de los microorganismos, se han identificado cuáles son los perfiles dentro de estos elementos funcionales del genoma que se generan en el desarrollo de múltiples enfermedades. También se ha identificado que dependiendo de estos patrones del genoma un paciente puede responder bien o mal a un medicamento o a un tratamiento, por lo tanto, se vislumbra la importancia de personalizar el tratamiento de acuerdo con variaciones del genoma y del epigenoma.

Los avances tecnológicos mencionados permitirán hallar perfiles genéticos y epigenéticos de cada individuo, a un costo cada vez más bajo, que finalmente se harán asequibles a la mayoría de personas y al sistema de salud. Teniendo en cuenta esto, será posible realizar tratamientos individualizados en los cuales el profesional de la salud podrá saber de antemano si el paciente responderá de forma adecuada a un tratamiento o medicamento específico. Lo más importante es que se encontró que se podrán modificar estos perfiles del genoma de forma totalmente específica por la tecnología CRISPR/Cas superando los problemas de otro tipo de terapias génicas.

Este hallazgo se evidenció de nuevo en el estudio de microorganismos, pero esta vez no fue descubierto en un plato de cultivo, sino que se encontró mientras se analizaban los resultados de secuenciación de genomas completos de diferentes bacterias y arqueas. Se encontraron patrones en el genoma denominados repeticiones palindrómicas cortas agrupadas y regularmente interespaciadas (CRISPR), que en conjunto con las moléculas nucleasas (CAS) permiten a estos microorganismos editar su genoma de forma específica como un sistema de defensa que consigue la eliminación de virus invasores de su genoma. Lo atrayente de este punto es que este proceso es manipulable con diseños realizados por el ser humano y permitirá ajustar los perfiles genéticos y epigénicos de una forma controlada, lo cual accederá a editar el genoma y el epigenoma humano de forma específica como estrategia de tratamiento en diversas enfermedades.

Varias condiciones se reúnen en este momento para la generación de tratamientos personalizados CRISPR/CAS y hacen prever que estamos *Ad portas* del inicio de una nueva era en las ciencias de la salud. Se espera también que sus aplicaciones, de forma análoga a la “penicilina”, permitan modificar para siempre el pronóstico de las personas que padecen de un grupo de enfermedades, que no se curan con antibióticos y que hasta ahora, no tienen tratamiento que puedan curarlas o revertir su curso natural. Enfermedades como Alzheimer, diabetes e hipertensión podrán contar con nuevos tratamientos en cierta forma “personalizados”, que tengan en cuenta las diferencias individuales que actualmente no estamos teniendo en cuenta para el tratamiento de nuestros pacientes.

Hernán Guillermo Hernández Hincapié  
Ph. D. en Ciencias Biomédicas  
Docente de la Facultad de Odontología  
Universidad Santo Tomás, seccional Bucaramanga  
hernan.hernandez@ustabuca.edu.co

## Referencias

1. Kellis M, Wold B, Snyder MP, Bernstein BE, Kundaje A, Marinov G. K , et al. Defining functional DNA elements in the human genome. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2014;111(17):6131-8. doi: 10.1073/pnas.1318948111.
2. Vora S, Tuttle M, Cheng J, Church G. Next stop for the CRISPR revolution: RNA-guided epigenetic regulators. *FEBS J*, 2016;283(17):3181-93. doi: 10.1111/febs.13768.