

UNIVERSIDAD NACIONAL

JOSÉ FAUSTINO SÁNCHEZ CARRIÓN



*FACULTAD DE
MEDICINA HUMANA*



**Estudio de la eficacia y seguridad de las terapias génicas
en el tratamiento de enfermedades hereditarias**

ESTUDIANTE: Valverde Soto Jennifer Angy

CARRERA: Medicina Humana

MATERIA: Genética y Embriología

PROFESOR: Dr. Vásquez Estela Darío Estanislao

2025

Índice

1.	Introducción	3
2.	Desarrollo.....	5
2.1.	Fundamentos moleculares de la terapia génica	5
2.2.	Plataformas y vectores	7
2.3.	Resultados clínicos en enfermedades seleccionadas.....	9
2.3.1.	Hemofilia A.....	9
2.3.2.	Atrofia muscular espinal (AME).....	10
2.3.3.	Distrofias hereditarias de retina.....	11
2.3.4.	Beta-talasemia dependiente de transfusiones.....	12
2.4.	Seguridad y eventos adversos	13
2.5.	Aspectos regulatorios y éticos	14
2.6.	Perspectivas futuras	16
3.	Conclusiones	17
4.	Bibliografía.....	18

1. Introducción

Cuando hablamos de enfermedades genéticas, muchas veces pensamos en condiciones que hasta hace poco eran prácticamente una sentencia. Los pacientes y sus familias tenían que resignarse a tratamientos que solo aliviaban síntomas, pero nunca atacaban el problema de raíz. Hoy en día, gracias a las terapias génicas, estamos presenciando algo que parecía ciencia ficción: la posibilidad real de corregir errores en nuestro ADN.

Es fascinante pensar que ahora podemos "editar" genes defectuosos casi como si estuviéramos corrigiendo errores en un documento de texto. Las terapias génicas no son simplemente otro medicamento más; representan una forma completamente nueva de entender y tratar las enfermedades. En vez de tomar pastillas todos los días o recibir inyecciones semanales, estos tratamientos buscan solucionar el problema de una vez por todas, modificando directamente la información genética incorrecta.

Durante mi investigación para esta monografía, me impresionó descubrir cuántas vidas están siendo transformadas por estos avances. Niños que antes no podían ni siquiera sentarse ahora pueden caminar. Personas con hemofilia que vivían con el miedo constante de sangrar ahora llevan vidas prácticamente normales. Es difícil no emocionarse al ver estos resultados.

Justificación

¿Por qué es tan importante estudiar las terapias génicas en medicina? Bueno, aunque cada enfermedad genética individual afecta a relativamente pocas personas, cuando las sumamos todas, estamos hablando de millones de pacientes en todo el mundo. Y no son solo números: son historias reales de sufrimiento que ahora tienen esperanza.

Personalmente, creo que como futuros médicos debemos estar al tanto de estos avances porque representan el futuro de nuestra profesión. Ya no podemos conformarnos con decirle a

un paciente "lo siento, no hay nada más que podamos hacer". Las terapias génicas nos están dando herramientas para cambiar ese discurso.

Además, hay que considerar el aspecto económico. Sí, estos tratamientos son caros (extremadamente caros, de hecho), pero pensemos a largo plazo. Un paciente con hemofilia puede gastar cientos de miles de euros al año en factor de coagulación. Si una sola inyección puede curarlos o mejorar significativamente su condición por años, ¿no vale la pena la inversión? Es algo que los sistemas de salud están empezando a entender.

Objetivo general

Mi objetivo con este trabajo es analizar de manera crítica toda la evidencia disponible sobre qué tan bien funcionan estas terapias y qué tan seguras son. No me conformo con repetir lo que dicen los estudios; quiero entender realmente qué significan estos resultados para los pacientes y para nosotros como futuros profesionales de la salud.

Objetivos específicos

1. Explicar cómo funcionan estas terapias a nivel molecular. Porque si no entendemos la base, ¿cómo vamos a explicárselo a nuestros pacientes?
2. Revisar los resultados reales en cuatro enfermedades específicas. No solo los números bonitos de los estudios, sino qué está pasando realmente con estos pacientes.
3. Ser honestos sobre los riesgos. Porque sí, estas terapias son increíbles, pero no están libres de problemas y es importante conocerlos.
4. Analizar todos los dilemas éticos y regulatorios que surgen. Porque no todo es ciencia; hay muchas preguntas difíciles que responder sobre quién tiene acceso a estos tratamientos y cómo se regulan.

Metodología

Para realizar este trabajo, me sumergí en las bases de datos médicas más importantes. Busqué en PubMed, SciELO y Scopus usando términos específicos relacionados con terapias génicas. También fue crucial revisar los informes de la AEMPS, que son súper detallados y confiables.

Me enfoqué en artículos recientes (2022-2025) en español, porque quería información actualizada y relevante para nuestro contexto.

2. Desarrollo

2.1. Fundamentos moleculares de la terapia génica

Todos sabemos que el ADN es como el manual de instrucciones de nuestro cuerpo, ¿verdad? Bueno, imagina que ese manual tiene un error de imprenta en una página importante. Ese error puede hacer que todo un sistema falle. Eso es básicamente lo que pasa en las enfermedades genéticas.

Las terapias génicas son como tener un corrector súper avanzado para ese manual. Hay tres formas principales de hacer estas correcciones:

La primera es simplemente añadir una copia correcta del gen sin tocar el defectuoso. Es como si tu computadora tuviera un programa dañado y en lugar de arreglarlo, instalaras una versión nueva que funcione bien. Esto es lo que hacen con la hemofilia A: meten una copia buena del gen F8 y listo, el cuerpo empieza a producir el factor de coagulación que le faltaba (Encina, 2022).

La segunda forma es más radical: sacar completamente el gen malo y poner uno bueno en su lugar. Es más complicado, como cambiar una pieza defectuosa de un motor en marcha, pero a

veces es necesario, especialmente cuando el gen defectuoso está causando problemas activamente.

La tercera, y para mí la más impresionante, es la edición génica con CRISPR. Esta tecnología es alucinante. Es como tener un bisturí molecular que puede encontrar exactamente dónde está el error y corregirlo. Las versiones más nuevas, como el base-editing, son tan precisas que pueden cambiar una sola letra del código genético sin tocar nada más.

Pero claro, no basta con tener la herramienta; necesitas una forma de llevarla a donde tiene que ir. Aquí es donde entran los vectores virales. Los virus son expertos en meterse en nuestras células (por eso nos enferman tan bien), así que los científicos pensaron: "¿y si usamos esa habilidad para algo bueno?"

El virus adenoasociado (AAV) es la estrella del show. ¿Por qué? Primero, porque nuestro sistema inmune no se vuelve loco cuando lo ve (o al menos no tanto como con otros virus). Segundo, porque es un virus "defectuoso" que no puede multiplicarse solo, así que no hay riesgo de que cause una infección. Y tercero, porque puede mantener el gen funcionando por años. Es como un mensajero confiable que entrega el paquete y se asegura de que siga funcionando (Encina, 2022).

Pero no todo es color de rosa. El AAV tiene sus limitaciones. La principal es que es como una mochila pequeña: solo puede cargar genes de cierto tamaño (unos 4.7 kilobases, para ser exactos). Si el gen que necesitas entregar es muy grande, tienes un problema. Por eso los científicos han tenido que ser creativos, desarrollando formas de dividir genes grandes en pedazos que luego se ensamblan dentro de la célula.

2.2. Plataformas y vectores

Elegir el vector correcto es como elegir el medio de transporte adecuado para un viaje. No usarías un avión para cruzar la calle, ni una bicicleta para cruzar el océano. Cada vector tiene sus pros y contras, y la elección depende de qué quieres lograr.

Los vectores AAV son los más populares, y con razón. Hay diferentes tipos (serotipos) y cada uno tiene sus preferencias sobre a dónde ir en el cuerpo. El AAV8, por ejemplo, le encanta el hígado. El AAV9 es más aventurero y puede cruzar la barrera hematoencefálica, llegando al cerebro. Es como tener diferentes servicios de entrega especializados.

Tabla 1. Comparación de las principales plataformas vectoriales en terapia génica

Plataforma	Ventajas	Limitaciones	Aplicaciones principales
AAV	• Va a muchos tejidos diferentes • Funciona por años • El cuerpo no lo rechaza tanto • No se mete en nuestro ADN permanentemente • Hay muchos tipos para elegir	• Solo puede llevar genes pequeños ($\approx$ 4.7 kb) • Puede dañar el hígado si usas mucho • Algunas personas ya tienen defensas contra él • Con el tiempo puede dejar de funcionar	• Hemofilia A y B • Problemas de la vista • Enfermedades musculares • Enfermedades del hígado
Lentivirus ex vivo	• Se queda para siempre en el ADN • Puede llevar genes más grandes (8-10 kb) • Las células hijas también lo tienen • Puedes controlar todo fuera del cuerpo	• Existe riesgo de que cause problemas al insertarse • Tienes que sacar células del paciente • Es súper caro y complicado • Solo sirve para células que puedas sacar	• Problemas del sistema inmune • Enfermedades de la sangre • Terapias CAR-T contra el cáncer
CRISPR/Cas9	• Arregla el problema de raíz	• A veces edita donde no debe	• Beta-talasemia

	• Súper versátil • No necesita seguir funcionando para siempre • Puede arreglar varios genes a la vez	• No funciona igual en todos los tejidos • El cuerpo puede rechazar la proteína Cas9 • Es difícil llevarlo a las células	• Anemia falciforme • Distrofia muscular • Enfermedades metabólicas
--	---	--	---

Los lentivirus son otra opción interesante. Estos vienen del VIH (sí, el virus del SIDA), pero tranquilos, les han quitado todo lo peligroso. Lo bueno de estos vectores es que se integran en el ADN de forma permanente. Genial para asegurarte de que la corrección dure para siempre, pero también da un poco de miedo porque... ¿y si se integra en el lugar equivocado?

La buena noticia es que después de años de uso, los lentivirus modernos han demostrado ser bastante seguros. Los científicos les han puesto tantas medidas de seguridad. Además, como trabajas con las células fuera del cuerpo, puedes revisar todo antes de devolvérselas al paciente.

Y luego está CRISPR, es un sistema que puede editar el ADN con una precisión increíble. La proteína Cas9 es como unas tijeras moleculares súper precisas, y el ARN guía es como el GPS que le dice exactamente dónde cortar.

Lo más genial es que CRISPR sigue evolucionando. Ahora tenemos base editing, que puede cambiar una sola letra sin ni siquiera cortar el ADN. Y prime editing, que es como tener un editor de texto completo a nivel molecular. Pueden hacer inserciones, borrados y sustituciones.

2.3. Resultados clínicos en enfermedades seleccionadas

2.3.1. Hemofilia A

La historia de la hemofilia A y la terapia génica es súper inspiradora. Imagínate vivir con el miedo constante de que cualquier golpe pequeño pueda causar una hemorragia interna. Los pacientes con hemofilia severa tienen que inyectarse factor VIII varias veces por semana, y aun así viven con restricciones enormes. No pueden hacer deportes de contacto, tienen que tener cuidado hasta al lavarse los dientes...

Entonces llega valoctocogén roxaparvovec (Roctavian®). Este tratamiento usa un vector AAV5 para meter el gen del factor VIII directamente en el hígado. ¿Por qué el hígado? Porque ahí es donde se produce naturalmente esta proteína.

Los resultados del estudio GENEr8-1 fueron impresionantes. Los pacientes pasaron de tener menos de 1% de factor VIII (que es súper bajo) a un promedio de 42 UI/dL. Para ponerlo en perspectiva, eso los saca de la categoría de hemofilia severa y los pone casi en rangos normales. Los sangrados anuales bajaron de 5.4 a 2.6 episodios. Puede no parecer mucho, pero para alguien que vive con ese miedo constante, es un cambio de vida total (AEMPS, 2023).

Pero seamos honestos, no todo es perfecto. Uno de los problemas que han visto es que los niveles de factor VIII van bajando con el tiempo. No se caen de golpe, pero hay una tendencia a la baja que preocupa. Parece que el hígado va perdiendo las células modificadas poco a poco, tal vez porque se renuevan naturalmente o porque hay alguna respuesta inmune sutil.

Y hablando de respuesta inmune, más del 80% de los pacientes tuvieron elevación de las enzimas hepáticas. Básicamente, el hígado se inflama un poco como respuesta al tratamiento. La buena noticia es que esto se puede manejar con corticoides, pero significa que los

pacientes necesitan monitoreo constante las primeras semanas después del tratamiento (AEMPS, 2023).

Lo que más me impacta es pensar en la calidad de vida. Un paciente que por primera vez en su vida pudo jugar fútbol con sus hijos sin miedo. Esas son las cosas que no aparecen en los papers pero que realmente importan.

2.3.2. Atrofia muscular espinal (AME)

La AME tipo I es devastadora. Los bebés nacen aparentemente sanos y en cuestión de meses empiezan a perder fuerza muscular. No pueden sostener la cabeza, no se sientan, y eventualmente ni siquiera pueden respirar por sí mismos. Como estudiante de medicina, pocas cosas me han impactado tanto como ver videos de estos pequeños.

Onasemnogene abeparvovec (Zolgensma®) cambió todo. Usa un vector AAV9 que puede llegar al sistema nervioso central, algo súper difícil de lograr. El vector lleva una copia del gen SMN1 directamente a las neuronas motoras que están muriendo.

Los resultados son... no tengo palabras. En los estudios, bebés que deberían estar conectados a ventiladores están sentándose, algunos hasta caminando. Más del 60% lograron sentarse sin apoyo, algo imposible sin tratamiento. Y no estamos hablando de una mejora temporal; estos niños mantienen y hasta mejoran su función motora con el tiempo (AEMPS, 2024).

En España, la implementación ha sido complicada. García-Parra y su equipo documentaron cómo cada comunidad autónoma tiene sus propios procesos y tiempos. Mientras en Madrid un bebé puede recibir tratamiento en semanas, en otras regiones puede tomar meses. Es frustrante pensar que el código postal puede determinar el pronóstico de estos niños (García-Parra et al., 2022).

El timing lo es todo con Zolgensma. Mientras más temprano se trate, mejores resultados. Esto ha generado un debate importante sobre el screening neonatal. ¿Deberíamos analizar a todos los recién nacidos para AME? Algunos países ya lo hacen y están salvando vidas.

Los efectos secundarios existen, claro. Casi todos los bebés tienen elevación de transaminasas (otra vez el hígado protestando). Algunos desarrollan trombocitopenia (bajan las plaquetas). Y ha habido casos raros pero serios de microangiopatía trombótica. Por eso el monitoreo es tan intenso las primeras semanas (AEMPS, 2024).

Pero cuando ves a un niño que debería estar postrado corriendo en el parque... todos esos riesgos parecen valer la pena.

2.3.3. Distrofias hereditarias de retina

Perder la vista debe ser aterrador. Las distrofias retinianas hereditarias te van robando la visión poco a poco, y hasta hace poco no había nada que hacer. La amaurosis congénita de Leber es especialmente cruel porque afecta a niños pequeños.

Voretigene neparvovec ataca el problema en personas con mutaciones en el gen RPE65. Este gen es esencial para el ciclo visual - básicamente, sin él, los ojos no pueden "reciclar" las moléculas que necesitan para ver.

El tratamiento es quirúrgicamente complejo. Tienen que hacer una cirugía ocular delicada para inyectar el vector directamente bajo la retina. No es algo que cualquier oftalmólogo pueda hacer; necesitas súper especialistas.

Los resultados son más sutiles que en otras terapias génicas, pero siguen siendo significativos. Los pacientes mejoran en las pruebas de movilidad con poca luz - pueden caminar por un cuarto con obstáculos usando mucha menos luz que antes. La agudeza visual

mejora en promedio 1.6 líneas en la carta de visión. Puede no sonar a mucho, pero para alguien con baja visión, cada línea cuenta.

Un estudio colaborativo entre Chile y España encontró algo interesante: el 64% de los pacientes con el diagnóstico clínico tienen las mutaciones correctas para beneficiarse del tratamiento. Esto resalta la importancia del diagnóstico genético - no puedes tratar si no sabes exactamente qué gen está mal (Bofill et al., 2022).

La selección de pacientes es complicada. Si la retina está muy dañada, no hay mucho que salvar. Pero si tratas muy temprano, estás haciendo una cirugía compleja en niños pequeños. Es un balance difícil.

Los efectos adversos son principalmente quirúrgicos - cataratas, aumento de presión ocular, a veces desprendimiento de retina. El ojo tiene la ventaja de ser "inmunológicamente privilegiado", así que no hay tantos problemas con rechazo como en otros órganos (Bofill et al., 2022).

2.3.4. Beta-talasemia dependiente de transfusiones

La beta-talasemia es súper común en el Mediterráneo y otras regiones. Los pacientes no pueden producir suficiente hemoglobina y necesitan transfusiones cada pocas semanas.

Imagina ir al hospital constantemente, lidiar con sobrecarga de hierro, riesgo de infecciones... es agotador.

Casgevy® es especial porque es la primera terapia con CRISPR aprobada. Pero aquí viene lo ingenioso: en vez de arreglar el gen de la beta-globina (que es complicado), reactiva la producción de hemoglobina fetal. ¿Sabías que cuando somos fetos producimos un tipo diferente de hemoglobina? Casgevy "hackea" el sistema para volver a producirla.

El proceso es intenso. Primero sacan células madre del paciente. Las editan con CRISPR para modificar el gen BCL11A (el "interruptor" de la hemoglobina fetal). Luego el paciente recibe quimio para eliminar sus células madre defectuosas. Finalmente, le devuelven sus propias células editadas.

Los resultados son impresionantes: 87% de los pacientes ya no necesitan transfusiones.

Después de toda una vida dependiendo de bolsas de sangre, de repente son libres. Los niveles de hemoglobina suben a casi normales (Villegas Martínez et al., 2024).

Los efectos secundarios son principalmente por la quimio - náuseas, caída del pelo, riesgo de infecciones. Algunos tuvieron síndrome de liberación de citoquinas, pero leve. Lo bueno es que no han visto efectos "off-target" de CRISPR - parece que edita solo donde debe (Villegas Martínez et al., 2024).

El proceso completo toma meses y cuesta una fortuna. Los pacientes tienen que estar cerca de centros especializados todo ese tiempo. Para alguien de un pueblo pequeño o un país sin estos recursos, es casi imposible acceder al tratamiento.

2.4.Seguridad y eventos adversos

Hablemos de lo que no sale en los titulares optimistas: los riesgos. Porque sí, las terapias génicas son increíbles, pero no son inofensivas.

El problema más común con los vectores AAV es la hepatotoxicidad. Las transaminasas se elevan, a veces mucho. Hay casos donde los valores se multiplican por 10 o más. La mayoría de las veces es manejable con corticoides, pero significa que los pacientes necesitan análisis de sangre constantemente las primeras semanas (Encina, 2022).

El manejo de esta hepatotoxicidad es todo un arte. Algunos médicos dan corticoides preventivamente, otros esperan a ver qué pasa. No hay consenso claro sobre cuál estrategia es

mejor. Y los corticoides tienen sus propios problemas - aumento de peso, cambios de humor, riesgo de infecciones...

La inmunogenicidad es otro dolor de cabeza. Muchos adultos ya tienen anticuerpos contra AAV por exposición natural. Si los tienes, el tratamiento puede no funcionar o causar reacciones serias. Y después del tratamiento, TODOS desarrollan anticuerpos, así que olvídate de una segunda dosis si algo sale mal (AEMPS, 2023; 2024).

La mutagénesis insercional es el coco de las terapias génicas. ¿Y si el vector se inserta en el lugar equivocado y activa un oncogén? Con AAV el riesgo es bajo porque generalmente no se integra en el genoma, pero con lentivirus es una preocupación real. Por suerte, los vectores modernos tienen tantas medidas de seguridad que no hemos visto casos en las terapias aprobadas. Pero el miedo persiste (Encina, 2022).

Un tema que da que pensar es la posibilidad de cambios en células germinales. ¿Podría el gen terapéutico pasar a los hijos? Teóricamente sí, aunque nunca se ha documentado. Por eso piden anticoncepción estricta después del tratamiento y analizan el semen en hombres. La AEMPS exige 15 años de seguimiento, en parte por esto (AEMPS, 2023; 2024).

Han aparecido algunos efectos neurológicos raros pero preocupantes con dosis altas de AAV, especialmente cuando se inyecta directo en el sistema nervioso. Neuropatías, mielopatías... no está claro si es toxicidad directa o inflamación, pero ha llevado a revisar las dosis.

2.5.Aspectos regulatorios y éticos

El mundo regulatorio de las terapias génicas es un laberinto. En Europa, se clasifican como medicamentos de terapia avanzada y pasan por un escrutinio brutal. Tiene sentido - estamos hablando de modificar genes humanos.

La AEMPS en España ha sido clave con sus Informes de Posicionamiento Terapéutico. No solo evalúan si funciona y es seguro, sino si vale la pena comparado con lo que ya existe y si el sistema de salud puede pagarlo. Son documentos densos pero súper importantes para entender el panorama real (AEMPS, 2023; 2024).

Los requisitos post-aprobación son intensos. Cada terapia viene con un Plan de Gestión de Riesgos enorme. Registros de pacientes, estudios de seguridad a largo plazo, medidas para minimizar riesgos... es un compromiso de décadas, no años.

Los dilemas éticos son profundos. El consentimiento informado es súper complejo. ¿Cómo le explicas a alguien todas las implicaciones de modificar su genoma? ¿Y si son los padres decidiendo por un bebé? Los comités de ética han tenido que desarrollar procesos súper detallados, con sesiones educativas, períodos de reflexión, a veces hasta evaluación psicológica.

Hablamos de tratamientos de millones de euros. ¿Cómo justificas gastar eso en un paciente cuando podrías tratar a cientos con ese dinero? Es la pregunta del millón (literal y figuradamente). Algunos países cubren todo, otros tienen esquemas de pago por resultados, otros simplemente no pueden pagarlo (García-Parra et al., 2022).

Y luego está el tema de dónde ponemos el límite. Ahora tratamos enfermedades graves, pero ¿qué pasa cuando la tecnología permita "mejorar" características normales? ¿Quién decide qué es una enfermedad y qué es una variación normal? Por ahora hay consenso en limitarlo a condiciones médicas serias, pero la presión va a crecer.

La transparencia versus la propiedad intelectual es otro conflicto. Las farmacéuticas quieren proteger sus inversiones billonarias, pero los médicos necesitan toda la información para tratar a los pacientes de forma segura. Es un equilibrio delicado.

2.6.Perspectivas futuras

El futuro de las terapias génicas es emocionante y un poco aterrador. Las tecnologías están avanzando a una velocidad que marea.

El base editing es una de las cosas más cool que he visto. Puede cambiar una sola letra del ADN sin cortar la doble hélice. Menos riesgo de causar problemas, más precisión. Es perfecto para las muchas enfermedades causadas por una sola mutación puntual (Wang Shih et al., 2025).

El prime editing va más allá. Puede hacer inserciones, deleciones, todo tipo de ediciones con una precisión increíble. Los estudios preclínicos en distrofia muscular y anemia falciforme son súper prometedores. Probablemente veamos ensayos clínicos pronto.

Los vectores no virales están ganando terreno. Las nanopartículas lipídicas (las mismas de las vacunas COVID de ARNm) se están adaptando para llevar herramientas de edición génica. Son menos inmunogénicas, puedes dar múltiples dosis, y son más baratas de producir. Podrían democratizar las terapias génicas (Wang Shih et al., 2025).

La expansión a tejidos "difíciles" es otro frente emocionante. Nuevos AAV pueden cruzar mejor la barrera hematoencefálica, abriendo posibilidades para tratar Alzheimer o Parkinson. Otros tienen tropismo por células madre, lo que podría dar efectos más duraderos.

Las combinaciones también son prometedoras. Terapia génica + inmunoterapia para cáncer. Terapia génica + células madre para regeneración. Las posibilidades son casi infinitas.

El salto a enfermedades comunes es el siguiente gran paso. Diabetes tipo 1, enfermedades cardíacas, tal vez hasta el envejecimiento mismo. Son más complejas que las enfermedades monogénicas, pero no imposibles.

Y la medicina personalizada está llegando. Con secuenciación barata y diseño rápido de terapias, podríamos ver tratamientos hechos a medida para mutaciones ultra-raras. Imagina diseñar una terapia solo para ti.

3. Conclusiones

Después de toda esta investigación, mi cabeza da vueltas con las posibilidades. Las terapias génicas no son solo otro avance médico más; representan un cambio fundamental en cómo entendemos y tratamos las enfermedades.

Los resultados que hemos visto son alucinantes. Pacientes con hemofilia que pasan de necesitar inyecciones constantes a vivir vidas normales. Bebés con AME que deberían estar en ventiladores están caminando. Personas con talasemia libres de transfusiones después de toda una vida dependiendo de ellas. Y pacientes ciegos recuperando visión.

Pero también he aprendido que no es magia. Hay riesgos reales - hepatotoxicidad, respuestas inmunes, la posibilidad remota pero aterradora de causar cáncer. El seguimiento de por vida no es paranoia; es prudencia necesaria. Y los costos... los costos son una barrera enorme que no podemos ignorar.

Lo que más me impacta es la velocidad del progreso. CRISPR se descubrió hace relativamente poco y ya tenemos terapias aprobadas. Las nuevas tecnologías como base editing y prime editing prometen ser aún mejores. Los vectores no virales podrían resolver muchos problemas actuales.

Como futuro médico, siento que estoy entrando a la profesión en el momento más emocionante de la historia. Pero también siento la responsabilidad. Estas son herramientas poderosas que requieren sabiduría para usarlas bien.

Los desafíos éticos no van a desaparecer. ¿Cómo aseguramos acceso equitativo? ¿Dónde ponemos los límites? ¿Cómo manejamos las expectativas de los pacientes? Son preguntas que mi generación de médicos tendrá que responder.

Al final, lo que me queda claro es que las terapias génicas ya no son el futuro - son el presente. Y nosotros, como profesionales de la salud, tenemos que estar preparados.

Necesitamos entender la ciencia, pero también la ética, la economía, y sobre todo, el impacto humano de estas tecnologías.

Porque al final del día, no se trata de genes o vectores o CRISPR. Se trata de personas. De niños que pueden jugar, de adultos que pueden trabajar, de familias que pueden tener esperanza. Y eso es lo que hace que todo esto valga la pena.

4. Bibliografía

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2023). *Informe de posicionamiento terapéutico de valoctocogén roxaparvovec (Roctavian®) en hemofilia A grave* (IPT-172/V1/18092023). <https://www.aemps.gob.es>

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2024). *Informe de posicionamiento terapéutico de onasemnogene abeparvovec (Zolgensma®) en atrofia muscular espinal* (IPT-11-2022/V2/31102024). <https://www.aemps.gob.es>

Bofill, A., Oporto, J. I., Verdaguer, J. I., López, J. P., Acuña, O., Iturriaga, H., ... Zanolli, M. (2022). Posibilidad de terapia génica en pacientes con enfermedades retinianas hereditarias. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.ofal.2022.10.002>

Encina Silva, G. (2022). Avances en terapia génica en humanos: algunos conceptos básicos y un recorrido histórico. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 33(2), 109-118.

<https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2022.03.001>

García-Parra, B., Guiu, J. M., Modamio, P., Martínez-Yélamos, A., Mariño-Hernández, E. L., & Povedano, M. (2022). Acceso a medicamentos huérfanos para el tratamiento de la atrofia muscular espinal en España. *Revista de Neurología*, 75(9), 261-267.

<https://doi.org/10.33588/rn.7509.2022298>

Villegas Martínez, A., González Fernández, A. F., Ropero Gradilla, P., Martínez Nieto, J., & Benavente Cuesta, C. (2024). Tratamiento de la beta talasemia. ¿Se puede curar la talasemia? *Anales de la Real Academia Nacional de Medicina de España*, 141(3), 241-247. <https://doi.org/10.32440/ar.2024.141.03.rev05>

Wang Shih, A. Y., Soto Flores, W. S., Alfaro Álvarez, K. N., Flikier Zelkowicz, I., & Porras Salas, A. (2025). Terapias génicas y edición genómica en distrofias hereditarias de retina: Avances, desafíos y perspectivas futuras. *Revista Electrónica de PortalesMedicos.com*, XX(12), 678-685. <https://www.revista-portalesmedicos.com>