



Aplicaciones terapéuticas del sistema CRISPR-Cas9 en medicina humana: revisión sistemática exploratoria de estudios clínicos

Therapeutic uses of CRISPR-Cas9 in human medicine: an exploratory systematic
review of clinical studies

Walquiris Concepción Parra^{1*} 

Leonardo Camejo Roviralta¹ 

Driannet Castillo Peña¹ 

William Gerardo Granizo Villacrés¹ 

¹ Universidad San Gregorio de Portoviejo, Portoviejo, Manabí, Ecuador.

* Autor para la correspondencia. Correo electrónico: wconcepcion@sangregorio.edu.ec

Recibido: 11 de febrero 2026.

Aprobado: 4 de abril 2026.

Editor: Yasnay Jorge Sainz.

Aprobado: Silvio Emilio Niño Escofet.

RESUMEN

Introducción: El sistema CRISPR-Cas9 ha emergido como una herramienta revolucionaria en medicina molecular con creciente interés por su potencial terapéutico en humanos.

Objetivo: Describir el estado actual de la aplicación diagnóstica y terapéutica del sistema CRISPR-Cas9 en la

ABSTRACT

Introduction: The CRISPR-Cas9 system has emerged as a revolutionary tool in molecular medicine, with growing interest in its therapeutic potential in humans.

Objective: To describe the current use of the CRISPR-Cas9 system for diagnostic and therapeutic purposes in medicine.

medicina.

Método: Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed, Scopus y Web of Science, con fecha de corte al 5 de julio de 2025. Se incluyeron estudios clínicos originales y revisiones científicas indexadas que documentaron el uso de CRISPR-Cas9 en humanos. Se aplicaron los criterios PRISMA 2020 y se excluyeron estudios no relacionados con intervenciones humanas.

Resultados: Las principales condiciones tratadas fueron enfermedades hematológicas, cáncer, trastornos metabólicos y patologías hereditarias. Se reportaron beneficios clínicos como independencia transfusional, reducción de crisis, seguridad aceptable y mejoras funcionales, aunque con desafíos persistentes en eficacia, entrega génica y efectos adversos.

Conclusiones: CRISPR-Cas9 demuestra un avance sustancial hacia la aplicación clínica, pero su implementación generalizada aún requiere evidencia robusta, seguimiento a largo plazo y marcos regulatorios que garanticen seguridad y equidad en el uso médico.

Palabras clave: CRISPR-Cas9, edición génica, medicina humana, terapia genética, estudios clínicos, revisión sistemática

Method: A systematic search was conducted in PubMed, Scopus, and Web of Science, with a cutoff date of July 5, 2025. Original clinical studies and indexed scientific reviews documenting the use of CRISPR-Cas9 in humans were included. The PRISMA 2020 criteria were applied, and studies not related to human interventions were excluded.

Results: The main conditions treated were hematological diseases, cancer, metabolic disorders, and hereditary diseases. Clinical benefits reported included transfusion independence, reduced crises, acceptable safety, and functional improvements, although challenges persisted regarding efficacy, gene delivery, and adverse effects.

Conclusions: CRISPR-Cas9 represents a significant step toward clinical application, but its widespread implementation still requires robust evidence, long-term follow-up, and regulatory frameworks that ensure safety and equity in medical use.

Keywords: CRISPR-Cas9, gene editing, human medicine, gene therapy, clinical trials, systematic review

Introducción

La tecnología CRISPR/Cas9 surgió en 2012. Desde entonces, las técnicas para manipulaciones dirigidas y precisas de secuencias de ADN en células vivas han desempeñado un papel crucial y dominante en la biología. Aunque CRISPR se ha convertido casi en sinónimo de edición genética, el desarrollo de procedimientos para editar el ADN no es nuevo. La historia de la edición del

genoma se remonta a la década de 1970, cuando los investigadores emplearon con éxito ratones transgénicos.⁽¹⁾

Sin embargo, el primer sistema de direccionamiento genético fue introducido en 2005, con la introducción de las nucleasas de dedos de zinc (ZFN). Se podía ejecutar el reconocimiento de secuencias específicas de ADN y la inserción dirigida en el genoma. Unos años más tarde, en 2010, le siguieron las nucleasas efectoras tipo activador de la transcripción (TALEN).⁽¹⁾

La diferencia principal de CRISPR con respecto a los sistemas de edición genómica mencionados consiste en el uso de una secuencia corta de ARN que actúa como elemento determinante de la especificidad para las roturas de doble cadena (DSB). Debido a esto, CRISPR es más sencillo, ya que solo requiere un ARN guía simple (sgRNA) y no la ingeniería de una nucleasa específica del sitio, lo cual resulta costoso y requiere mucho tiempo.⁽¹⁾

La edición génica mediante CRISPR-Cas9 ha transformado la investigación biomédica al permitir la modificación precisa del ADN en células vivas. Desde su adopción como herramienta biotecnológica en 2012, esta tecnología ha evolucionado hasta convertirse en una plataforma terapéutica emergente, con estudios que demuestran su aplicación clínica en humanos.⁽²⁾

En 1995, los microbiólogos descubrieron segmentos de ADN con secuencias cortas repetidas separadas por secuencias nucleotídicas únicas en los genomas de algunas arqueas, lo que fue denominado como CRISPR (clustered regularly interspaced palindromic repeats – repeticiones palindrómicas cortas agrupadas y espaciadas regularmente). Diez años después, en 2005, se conoció que estas secuencias (conocidas como espaciadores), coincidían con secuencias de bacteriófagos y elementos genéticos móviles como los plásmidos, lo cual lo identificó como un sistema de defensa procarionta que proporcionaba resistencia contra ácidos nucleicos extraños.⁽³⁾

Mediante este sistema, la proteína Cas, guiada por un ARN corto derivado de una secuencia espaciadora, corta el ADN extraño en la ubicación que coincide con la secuencia espaciadora. Este mecanismo, provoca la ruptura de la doble cadena de ADN de los virus que infectan las bacterias, por lo que constituye el primer paso de los métodos para introducir mutaciones sitio-específicas en organismos eucariotas.⁽³⁾

El sistema CRISPR/Cas es un sistema inmunitario adaptativo guiado por ARN en bacterias, análogo al sistema inmunitario adaptativo en humanos. Las bacterias que escapan al ataque inicial de bacteriófagos u otros elementos genéticos móviles almacenan información sobre la invasión en forma de pequeños fragmentos de ADN en su cromosoma. Tras una nueva invasión por el mismo fago, las bacterias utilizan esta información almacenada para inactivar el material genético invasor.⁽⁴⁾

El sistema CRISPR/Cas (repeticiones palindrómicas cortas agrupadas y espaciadas regularmente, proteína asociada a CRISPR), como su nombre indica, consta de dos partes: el ácido nucleico y los componentes proteicos. Al escapar de un ataque viral, pequeños fragmentos (~20 pb) de ADN viral se cortan y se integran en loci genómicos específicos de las bacterias, conocidos como la matriz CRISPR. Este locus también codifica los componentes de la proteína Cas (proteína asociada a CRISPR), que es una endonucleasa. Los fragmentos de ADN integrados en la matriz CRISPR se transcriben y procesan posteriormente para producir ARN pre-cr cortos, con una secuencia espaciadora única en el extremo 5' y una secuencia repetida conservada en el extremo 3'. El pre-crRNA forma un dúplex de ARN con un ARN largo no codificante denominado tracrRNA, formando el crRNA maduro. Este complejo recluta la proteína Cas para formar un complejo de ribonucleoproteína (RNP) que vigilará la célula bacteriana y, tras un ataque, podrá atacar y escindir específicamente el ácido nucleico invasor que presente similitud de secuencia con la secuencia espaciadora.⁽⁴⁾

Entre los avances más destacados se encuentran las enfermedades monogénicas, en las que la edición dirigida ha logrado resultados clínicos prometedores. También se han iniciado

intervenciones en cáncer e inmunoterapia celular, lo que amplía su alcance potencial. No obstante, persisten retos importantes en términos de eficacia sostenida, seguridad genómica y regulación clínica.⁽⁵⁾

En este contexto, resulta fundamental analizar de forma sistemática la evidencia disponible sobre el uso terapéutico de CRISPR-Cas9 en medicina humana. Esta revisión sistemática exploratoria tiene como objetivo identificar y describir los estudios clínicos publicados que documentan aplicaciones de esta tecnología en pacientes, además caracterizar sus enfoques terapéuticos, resultados clínicos y limitaciones actuales.⁽⁶⁾

Método

Se realizó una revisión sistemática exploratoria, se elaboró a partir de las directrices PRISMA 2020, con el objetivo de identificar y describir los estudios clínicos publicados que documentan aplicaciones del sistema CRISPR-Cas9 en pacientes, se caracterizan sus enfoques terapéuticos, resultados clínicos y limitaciones actuales. Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed, Scopus y Web of Science, donde se consideraron publicaciones hasta el 5 de julio de 2025. Se emplearon los términos CRISPR-Cas9, gene editing, clinical trial, therapy y human, combinados mediante operadores booleanos, sin restricción de idioma.

Se incluyeron artículos publicados en revistas indexadas que documentaron intervenciones terapéuticas con CRISPR-Cas9 aplicadas directa o indirectamente en humanos, ya sea mediante ensayos clínicos originales o revisiones científicas con evidencia concreta de implementación clínica. Se excluyeron estudios preclínicos exclusivamente en modelos animales o celulares, protocolos sin resultados clínicos, artículos duplicados y aquellos que no cumplían con los criterios establecidos tras el análisis de su título, resumen o texto completo.

El proceso de selección se realizó en tres etapas: eliminación de duplicados, revisión de títulos y resúmenes y evaluación de artículos a texto completo. La búsqueda inicial arrojó 248

resultados. Tras eliminar 71 duplicados, se revisaron 177 títulos y resúmenes, de los cuales se excluyeron 127 por no cumplir los criterios de inclusión. Finalmente, se evaluaron 50 artículos completos, de ellos se seleccionaron 25 estudios clínicos que cumplían con los criterios de elegibilidad. El proceso se resume en la figura 1, elaborada de acuerdo con el diagrama PRISMA 2020.

Para cada artículo incluido se extrajo información relevante como año de publicación, condición tratada, tipo de intervención CRISPR-Cas9, diseño del estudio y resultados clínicos observados. Dada la heterogeneidad de los diseños y resultados no se realizó metaanálisis y se optó por una síntesis narrativa estructurada.

La búsqueda sistemática realizada en PubMed, Scopus y Web of Science hasta el 5 de julio de 2025 identificó 248 artículos. Se eliminaron 71 duplicados y se evaluaron 177 títulos y resúmenes, se excluyeron 127 registros que no cumplían los criterios de inclusión. Se revisaron 50 textos completos, de los cuales se seleccionaron 25 estudios clínicos publicados que documentan aplicaciones terapéuticas del sistema CRISPR-Cas9 en medicina humana. El proceso de selección se ilustra en la figura 1 (diagrama PRISMA 2020).

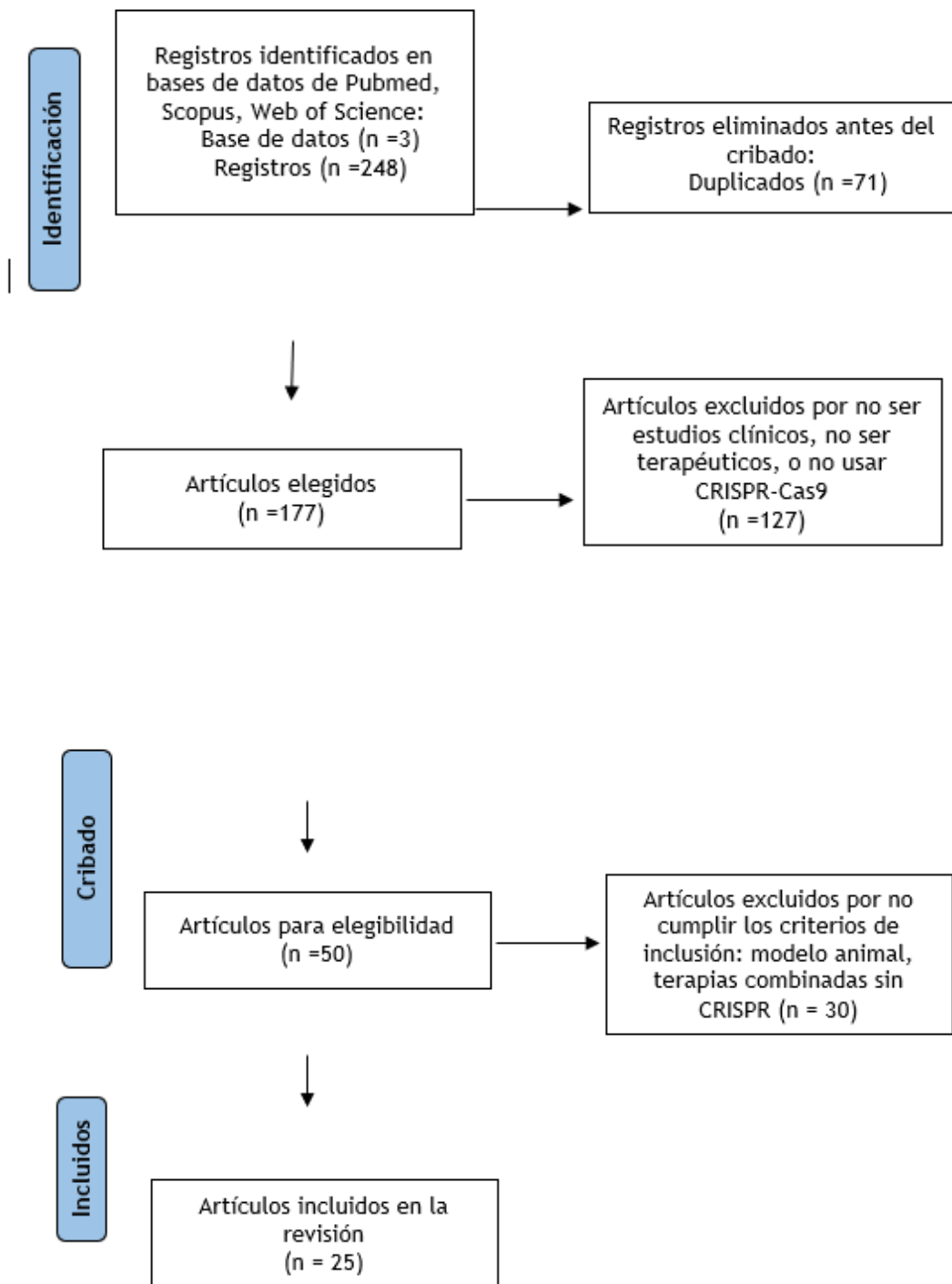


Figura 1. Diagrama de flujo para la selección de artículos.

Fuente: Elaboración propia.

Los estudios seleccionados, abarcaron condiciones hematológicas, oncológicas, metabólicas y hereditarias, de los cuales ocho correspondieron a ensayos clínicos con intervención directa en humanos, cinco a estudios aplicados con orientación clínica, y siete a revisiones que documentaban aplicaciones terapéuticas. Las principales condiciones tratadas fueron enfermedades hematológicas, cáncer, trastornos metabólicos y patologías hereditarias.

Desarrollo

Este sistema consta de dos componentes: 1) la proteína Cas9, que puede cortar el ADN, y 2) el ARN guía, que distingue la secuencia de ADN que se va a rectificar. Para aplicar CRISPR-Cas9, primero se identifican las secuencias del genoma objetivo; luego, el ARN guía se diseña para reconocer un segmento específico de adeninas, timinas, guaninas y citosinas en el ADN; el ARN guía se une a la enzima de corte de ADN Cas9 y luego este complejo se presenta a las células objetivo; Cas9 localiza la letra objetivo y corta el ADN en ese punto, lo cual permite la alteración del genoma existente mediante la modificación o adición a la secuencia. De esta forma, CRISPR-Cas9 funciona como una herramienta de corte y pegado para la edición de ADN.

Con esta tecnología, cualquier secuencia genómica identificada por una cadena corta de ARN guía puede modificarse con precisión. Este sistema se dirigió al genoma humano por primera vez en 2013. Hasta la fecha, CRISPR-Cas9 se ha utilizado comúnmente para la edición genética en plantas, animales y muestras humanas. Esta técnica se utiliza ampliamente en diversos campos científicos, incluyendo la medicina y la terapéutica, así como las ciencias vegetales y animales.⁽⁷⁾

Dado que el sistema CRISPR-Cas9 se originó en bacterias como un sistema inmunitario contra agentes genéticos invasivos, tiene un beneficio inherente en el tratamiento de infecciones bacterianas y virales, y se conoce como un nuevo tipo de terapia antiviral contra varias infecciones virales incurables. Los virus oncogénicos están altamente relacionados con la carcinogénesis, como son: el virus del papiloma humano (VPH), que puede causar cáncer de cuello uterino; el virus de Epstein-Barr (VEB) que causa carcinoma nasofaríngeo y el virus de la hepatitis B que desencadena cáncer de hígado.

CRISPR-Cas9 se ha utilizado para cortar genomas de VHB. Se ha informado previamente que la producción del núcleo del VHB puede disminuir a través del vector de expresión del VHB. Entre las enfermedades genéticas humanas, el cáncer es la causa de muerte más común, donde los genes supresores tumorales tienen un papel importante en la tumorigénesis mediante la regulación negativa de la progresión del cáncer. La tecnología CRISPR-Cas9 permite modificar genes supresores de tumores y restaurarlos para inhibir la tumorigénesis.⁽⁷⁾

Recientemente, CRISPR-Cas9 se ha utilizado para estudiar diversas enfermedades genéticas, como la hemofilia, la distrofia muscular de Duchenne, la deficiencia de α 1-antitripsina, la pérdida auditiva y las enfermedades hematopoyéticas, que han sido difíciles de tratar mediante manipulación del genoma. Estudios recientes han demostrado que CRISPR-Cas9 puede corregir errores genéticos en células madre hematopoyéticas que dan lugar a enfermedades hematológicas. Estos pueden luego aplicarse a la terapia de trasplante de células madre y progenitoras hematopoyéticas (HSPC) basada en CRISPR-Cas9.⁽⁷⁾

En hematología, la edición del gen BCL11A reactivó la hemoglobina fetal en pacientes con anemia falciforme y β -talasemia, con reducción de crisis vasooclusivas y de terapia transfusional y ha mostrado buena tolerancia clínica.^(2,5) En la amiloidosis por transtiretina, un estudio pionero demostró la eficacia de una única administración intravenosa de nanopartículas lipídicas para editar in vivo el gen TTR, con reducción sostenida de los niveles proteicos sin eventos adversos graves.⁽⁶⁾

En el campo de la oncología, la interrupción de PD-1 en células T CAR mediante CRISPR-Cas9 mejoró su eficacia antitumoral.⁽⁸⁾ Asimismo, la terapia alogénica CTX130 dirigida a CD70 en linfomas T mostró actividad clínica prometedora.⁽⁹⁾ En leucemias agudas, se reportó seguridad y actividad preliminar con CAR-T anti-CD123 y anti-CD22.^(10,11) Además, se empleó un cribado genómico CRISPR in vivo que permitió identificar genes moduladores de la respuesta terapéutica, orientado hacia una personalización futura del tratamiento.⁽¹²⁾ En cáncer de pulmón

no microcítico, la edición ex vivo de PD-1 mostró seguridad clínica, aunque con eficacia limitada.⁽¹³⁾

En enfermedades metabólicas como la diabetes tipo 1, la edición de células β pancreáticas ha sido evaluada en contextos preclínicos con reportes de riesgo inmunológico y oncogénico, y aún sin aplicaciones clínicas consolidadas.^(14,15,16)

En oncología experimental, se describió una mejora en la actividad antitumoral de células T CAR tras la disrupción del receptor TGF β RII, con resultados positivos in vitro.⁽¹⁷⁾ También se informó la implementación de estrategias para mitigar la pérdida cromosómica en linfocitos T modificados, uno de los riesgos genómicos asociados a esta tecnología.⁽¹⁸⁾

Por otro lado, varios estudios de revisión abordaron los aspectos técnicos, regulatorios y bioéticos relacionados con la edición génica en humanos. Estos trabajos resaltaron la necesidad de superar barreras relacionadas con los sistemas de entrega, la inmunogenicidad, la estandarización de protocolos clínicos y el establecimiento de marcos normativos adecuados.^(19,20,21,22,23,24)

En conjunto, los estudios incluidos reportaron efectos terapéuticos prometedores, con una tolerancia clínica generalmente aceptable. Sin embargo, la heterogeneidad en los diseños, poblaciones y desenlaces evaluados impidió la realización de un metaanálisis cuantitativo.

Los hallazgos de esta revisión sistemática exploratoria evidencian que el sistema CRISPR-Cas9 ha dejado de ser una herramienta meramente experimental para convertirse en una plataforma terapéutica emergente con aplicaciones clínicas documentadas en seres humanos. Las enfermedades hematológicas, especialmente la anemia falciforme y la β -talasemia, han mostrado los resultados más prometedores, al lograr independencia transfusional y reducción de crisis vasooclusivas en ensayos clínicos con edición del gen BCL11A, con perfiles de seguridad favorables.^(2,5)

Un avance terapéutico destacado ha sido la edición directa del gen TTR en pacientes con amiloidosis por transtiretina, mediante una única administración intravenosa del sistema CRISPR-Cas9 encapsulado en nanopartículas lipídicas. Este procedimiento, realizado in vivo, permitió modificar el gen objetivo directamente dentro del organismo, sin requerir extracción ni manipulación previa de células del paciente. Esta estrategia simplifica significativamente el enfoque tradicional de las terapias génicas y ha demostrado eficacia clínica con un perfil de seguridad favorable.⁽⁶⁾

En oncología, la edición genética ha contribuido a mejorar la eficacia de las células T CAR, como se evidencia en los estudios que modifican PD-1 para contrarrestar el agotamiento celular.⁽⁸⁾ La terapia alogénica CTX130, basada en células T de donantes modificadas con CRISPR-Cas9 para atacar el antígeno CD70, ha mostrado resultados clínicos prometedores. A diferencia de las terapias autólogas que requieren extraer y procesar células del propio paciente, CTX130 se fabrica a partir de donantes, lo que permite disponer de un tratamiento listo para usar ('off-the-shelf') y reduce tiempos de espera y complejidades logísticas.⁽⁹⁾ En leucemias agudas refractarias, las terapias anti-CD123 y anti-CD22 han demostrado seguridad clínica, aunque las respuestas aún son variables y requieren seguimiento prolongado.^(10,11) Además, mediante técnicas de cribado genómico basadas en CRISPR-Cas9, se ha logrado identificar genes específicos que influyen en la eficacia de las terapias con células T CAR en leucemias. Estos determinantes moleculares permiten comprender mejor por qué algunos pacientes responden favorablemente mientras otros no, sentando las bases para desarrollar enfoques terapéuticos más precisos y personalizados.⁽¹²⁾

En tumores sólidos como el cáncer de pulmón no microcítico, los ensayos clínicos han confirmado la seguridad de las células T editadas, aunque la eficacia continúa de forma limitada debido a las características inmunosupresoras del microambiente tumoral.⁽¹³⁾ En el caso de enfermedades metabólicas como la diabetes tipo 1, la aplicación clínica sigue en etapas

tempranas. Los estudios han identificado riesgos inmunológicos y genotóxicos que deben ser mitigados antes de su implementación en humanos.^(15,16)

En la terapia celular experimental, la eliminación del receptor TGFβRII mediante edición genética mejoró la capacidad de las células T modificadas para combatir células tumorales.⁽¹⁷⁾ Además, se han desarrollado estrategias para reducir la pérdida de fragmentos cromosómicos durante la edición con CRISPR-Cas9, lo que representa un avance importante en la seguridad genómica de estas terapias.⁽¹⁸⁾

El control del principal vector de la malaria en África, el mosquito *Anopheles gambiae*, se considera esencial para frenar la transmisión de la enfermedad. Sin embargo, las tecnologías de control de vectores existentes se basan en insecticidas, que son cada vez menos eficaces. La técnica del insecto estéril (TIE) es un método de supresión eficaz que ha erradicado con éxito varias plagas de insectos; sin embargo, el conjunto de herramientas para *A. gambiae* carece de las tecnologías necesarias para su implementación.

La TIE se basa en liberaciones masivas iterativas de machos estériles, no picadores ni conductores, que buscan y se aparean con hembras silvestres monógamas. Una vez apareadas, las hembras quedan esterilizadas permanentemente debido a la refractariedad inducida por el apareamiento, lo cual resulta en la supresión de la población de la siguiente generación. Sin embargo, la esterilización mediante métodos tradicionales hace que los machos sean ineficaces y hace imperativo el desarrollo de métodos precisos de esterilización genética. Mediante una estrategia CRISPR binaria, se cruzan cepas separadas de Cas9 y gRNA modificadas genéticamente y así interrumpir genes esenciales para la fertilidad masculina y femenina, dado que produce una esterilidad masculina superior al 99,5 % y una letalidad femenina superior al 99,9 % en la descendencia híbrida.⁽²⁵⁾

Por otra parte, varias revisiones incluidas han subrayado la necesidad de afrontar retos técnicos, regulatorios y bioéticos antes de consolidar el uso clínico generalizado de CRISPR-Cas9. Se

destacan la urgencia de sistemas de entrega más seguros y eficientes, protocolos de evaluación estandarizados y marcos normativos internacionales que garanticen su uso responsable.^(19,20,21,22,23,24)

Esta revisión también identificó ciertas limitaciones. Se utilizó un número restringido de bases de datos (PubMed, Scopus y Web of Science), lo que podría haber excluido literatura relevante indexada en otras plataformas. Además, no se realizó una evaluación sistemática del riesgo de sesgo de los estudios incluidos, por tanto, limita la solidez de las conclusiones.

La regulación de la utilización de CRISPR es de primordial importancia por la potencialidad de modificación de la información genética en humanos. En 2019, en contra de las recomendaciones de todos los expertos, nacieron dos bebés con mutaciones genéticas en su receptor CCR5. Este lamentable episodio subraya la importancia de un debate cuidadoso sobre la ética de la edición genética, especialmente en células germinales o embriones. Por otro lado, la terapia génica para curar pacientes tiene un enorme potencial para transformar la medicina. Hace más de 70 años, Avery, MacLeod y McCarty impulsaron una revolución en las ciencias biológicas; resulta fascinante imaginar adónde nos llevará en los próximos 70 años.⁽³⁾

Pese a estas limitaciones, los resultados permiten afirmar que CRISPR-Cas9 ya se aplica de forma concreta en la medicina humana. No obstante, persisten desafíos metodológicos, técnicos y éticos que deben ser abordados mediante estudios multicéntricos, con poblaciones más amplias, metodologías armonizadas y seguimientos de largo plazo. Solo así será posible integrar esta tecnología de manera segura, efectiva y equitativa en la práctica clínica.

El aporte científico de esta investigación consiste en la descripción del estado actual de las posibilidades diagnósticas y terapéuticas de la utilización de la tecnología CRISPR, así como sus posibilidades en la modificación genética del hombre y otros organismos.

Conclusiones

El sistema CRISPR-Cas9 ya tiene aplicaciones terapéuticas reales en medicina humana, especialmente en enfermedades monogénicas como la anemia falciforme, la β -talasemia y la amiloidosis por transtiretina. En oncología, la edición genética ha potenciado terapias con células T CAR, aunque su eficacia en tumores sólidos permanece de forma limitada. Otras aplicaciones, como las dirigidas a la diabetes tipo 1 y la inmunoterapia celular, se encuentran en fases preliminares y enfrentan desafíos técnicos, inmunológicos y regulatorios. Si bien CRISPR-Cas9 representa una de las herramientas más innovadoras de la medicina contemporánea, su consolidación terapéutica exige la realización de ensayos clínicos más amplios, con seguimientos prolongados, así como el desarrollo de marcos éticos y regulatorios que garanticen su seguridad, eficacia y acceso equitativo. El avance hacia una implementación clínica generalizada debe estar guiado por la evidencia científica, la responsabilidad social y el respeto a los principios bioéticos fundamentales.

Referencias bibliográficas

1. Kozovska Z, Rajcaniova S, Munteanu P, Dzacovska S, Demkova L. CRISPR: History and perspectives to the future. *Biomed Pharmacother.* 2021 [citado 06/07/2025];141:111917. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332221006995?via%3Dihub>
2. Frangoul H, Altshuler D, Cappellini MD, Chen YS, Domm J, Eustace BK, *et al.* CRISPR-Cas9 gene editing for sickle cell disease and β -thalassemia. *N Engl J Med.* 2021 [citado 02/06/2025];384(3):e91. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2031054>
3. Maguin P, Marraffini LA. From the discovery of DNA to current tools for DNA editing. *J Exp Med.* 2021 [citado 06/08/2025];218(4):e20201791. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7961593/>

4. Prasad K, George A, Sam Ravi N, Mohankumar KM. CRISPR/Cas based gene editing: marking a new era in medical science. *Mol Biol Rep.* 2021 [citado 06/08/2025];48(5):4879-4895. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8212587/>
5. Frangoul H, Locatelli F, Sharma A, Bhatia M, Mapara M, Molinari L, *et al.* Exagamglogene Autotemcel for Severe Sickle Cell Disease. *N Engl J Med.* 2024 [citado 06/08/2025];390(18):1649-1662. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2309676>
6. Gillmore JD, Gane E, Taubel J, Kao J, Fontana M, Maitland ML, *et al.* CRISPR-Cas9 In Vivo Gene Editing for Transthyretin Amyloidosis. *N Engl J Med.* 2021 [citado 06/08/2025];385(6):493-502. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2107454>
7. Tavakoli K, Pour-Aboughadareh A, Kianersi F, Poczai P, Etminan A, Shooshtari L. Applications of CRISPR-Cas9 as an Advanced Genome Editing System in Life Sciences. *Bio Tech.* 2021 [citado 06/08/2025];10(3):14. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9245484/>
8. Hu W, Zi Z, Jin Y, Li G, Shao K, Cai Q, *et al.* CRISPR/Cas9-mediated PD-1 disruption enhances human mesothelin-targeted CAR T cell effector functions. *Cancer Immunology, Immunotherapy.* 2020 [citado 06/08/2025];28(2):431–440. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/329452462_CRISPRCas9-mediated_PD-1_disruption_enhances_human_mesothelin-targeted_CAR_T_cell_effector_functions
9. Iyer SP, Sica RA, Ho PJ, Prica A, Zain J, Foss FM, *et al.* Safety and activity of CTX130, a CD70-targeted allogeneic CRISPR-Cas9-engineered CAR T-cell therapy, in patients with relapsed or refractory T-cell malignancies (COBALT-LYM): a single-arm, open-label, phase 1, dose-escalation study. *Lancet Oncol.* 2025 [citado 06/08/2025];26(1):110-122. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12918653/>

10. Sugita M, Galetto R, Zong H, Ewing Crystal N, Trujillo Alonso V, Nuria Mencia Trinchant N, *et al.* Allogeneic TCR $\alpha\beta$ deficient CAR T-cells targeting CD123 in acute myeloid leukemia. *Nat Commun.* 2022 [citado 06/08/2025];13(1):2227. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41467-022-29668-9>
11. Boissel N, Chevallier P, Curran K, Schiller G, Liu H, Larson R, *et al.* P1408: Updated results of the phase I BALLI-01 trial of UCART22, an anti-CD22 allogeneic CAR-T cell product, in patients with relapsed or refractory (R/R) CD22+ B-cell acute lymphoblastic leukemia (B-ALL). *Hema Sphere.* 2023 [citado 06/08/2025];7(Suppl):e323373f. Disponible en: https://journals.lww.com/hemasphere/fulltext/2023/08003/p1408_updated_results_of_the_p_hase_i_balli_01.1304.aspx
12. Ramos A, Koch CE, Liu-Lupo Y, Hellinger RD, Kyung T, Abbott KL, *et al.* Leukemia-intrinsic determinants of CAR-T response revealed by iterative in vivo genome-wide CRISPR screening. *Nat Commun.* 2023 [citado 06/08/2025];14(1):8048. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-43790-2>
13. Lu Y, Xue J, Deng T, Zhou X, Yu K, Deng L, *et al.* Safety and feasibility of CRISPR-edited T cells in patients with refractory non-small-cell lung cancer. *Nat Med.* 2020 [citado 06/08/2025];26(5):732-740. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0840-5>
14. Karpov DS, Sosnovtseva AO, Pylina SV, Bastrich AN, Petrova DA, Kovalev MA, *et al.* Challenges of CRISPR/Cas-based cell therapy for type 1 diabetes: how not to engineer a 'Trojan horse'. *Int J Mol Sci.* 2023 [citado 06/08/2025];24(24):17320. <https://doi.org/10.3390/ijms242417320>
15. Cheng Y, Wang H, Li M. The promise of CRISPR/Cas9 technology in diabetes mellitus therapy: How gene editing is revolutionizing diabetes research and treatment. *J Diabetes Complications.* 2023 [citado 06/08/2025];37(8):108524. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2023.108524>

16. Bora J, Dey A, Lyngdoh AR, Dhasmana A, Ranjan A, Kishore S ,*et al.* A critical review on therapeutic approaches of CRISPR-Cas9 in diabetes mellitus. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 2023 [citado 06/08/2025];396(12):3459-3481. <https://doi.org/10.1007/s00210-023-02631-1>
17. Alishah K, Birtel M, Masoumi E, Jafarzadeh L, Mirzaee HR, Hadjati J, *et al.* CRISPR/Cas9-mediated TGF β RII disruption enhances anti-tumor efficacy of human chimeric antigen receptor T cells in vitro. *J Transl Med.* 2021 [citado 06/08/2025];19(1):482. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8627098/>
18. Tsuchida CA, Brandes N, Bueno R, Trinidad M, Mazumder T, Yu B ,*et al.* Mitigation of chromosome loss in clinical CRISPR-Cas9-engineered T cells. *Cell.* 2023 [citado 06/08/2025];186(21):4567-4582.e20. Disponible en: [https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(23\)00975-3?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867423009753%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(23)00975-3?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867423009753%3Fshowall%3Dtrue)
19. Sharma G, Sharma AR, Bhattacharya M, Lee SS, Chakraborty C. CRISPR-Cas9: A Preclinical and Clinical Perspective for the Treatment of Human Diseases. *Mol Ther.* 2021 [citado 06/08/2025];29(2):571-586. Disponible en: [https://www.cell.com/molecular-therapy-family/molecular-therapy/fulltext/S1525-0016\(20\)30485-8?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1525001620304858%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/molecular-therapy-family/molecular-therapy/fulltext/S1525-0016(20)30485-8?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1525001620304858%3Fshowall%3Dtrue)
20. Laurent M, Geoffroy M, Pavani G, Guiraud S. CRISPR-based gene therapies: from preclinical to clinical treatments. *Cells.* 2024 [citado 06/08/2025];13(10):800. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2073-4409/13/10/800>

21. Khoshandam M, Soltaninejad H, Mousazadeh M, Hamidieh AA, Hosseinkhani S. Clinical applications of the CRISPR/Cas9 genome-editing system: Delivery options and challenges in precision medicine. *Genes Dis.* 2023 [citado 06/08/2025];11(1):268-282. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S235230422300079X?via%3Dihub>
22. Janik E, Niemcewicz M, Ceremuga M, Krzowski L, Saluk-Bijak J, Bijak M. Various aspects of a gene editing system-CRISPR-Cas9. *Int J Mol Sci.* 2020 [citado 06/08/2025];21(24):9604. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/24/9604>
23. Shahzad F, Ur Rehman ME, Basit J, Saeed S, Abbas K, Farhan M. CRISPR/Cas9 gene editing: a new hope for transthyretin amyloidosis treatment. *Ann Med Surg (Lond).* 2022[citado 06/08/2025];83:104784. Disponible en: https://journals.lww.com/annals-of-medicine-and-surgery/fulltext/2022/11000/crispr_cas9_gene_editing_a_new_hope_for.23.aspx
24. Liu Z, Shi M, Ren Y, Xu H, Weng S, Ning W, *et al.* Recent advances and applications of CRISPR-Cas9 in cancer immunotherapy. *Mol Cancer.* 2023 [citado 06/08/2025];22(1):35. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12943-023-01738-6>
25. Apte RA, Smidler AL, Pai JJ, Chow ML, Chen S, Mondal A, *et al.* Eliminating malaria vectors with precision-guided sterile males. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2024 [citado 06/08/2025];121(27):e2312456121. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11228498/>

Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflicto de intereses

Financiamiento

La presente investigación no contó con financiamiento.

Contribución de los autores

Walquiris Concepción Parra: Conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, supervisión, validación, visualización, redacción – borrador original, redacción – revisión y edición.

Leonardo Camejo Roviralta: análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, recursos, software, supervisión, validación, visualización.

Driannet Castillo Peña: recursos, software, supervisión, validación, visualización, redacción – borrador original, redacción – revisión y edición.

William Gerardo Granizo Villacrés: administración del proyecto, recursos, software, supervisión, validación, visualización, redacción – borrador original, redacción – revisión y edición.



Los artículos de la [Revista Correo Científico Médico](#) perteneciente a la Universidad de Ciencias Médicas de Holguín se comparten bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución

4.0 Internacional Email: publicaciones@infomed.sld.cu