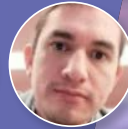




Nanomedicina de precisión

para llevar CRISPR
contra el
cáncer de mama

IB. Aldo Emiliano Zaragoza Zamora¹
Luis Gerardo González Chagoya²
Diego Álvarez Michel³
Dr. Aldo Amaro Reyes⁴
Dra. Vanessa Vallejo Becerra⁵
Dra. Daniela Edith Salado Leza⁶
Dr. Héctor Paul Reyes Pool^{*7}



- 1 Universidad Autónoma de Querétaro <https://orcid.org/0009-0003-9924-5437>
- 2 Universidad Autónoma de Querétaro
- 3 Universidad Autónoma de Querétaro
- 4 Universidad Autónoma de Querétaro <https://orcid.org/0000-0001-6520-5742>
- 5 Universidad Autónoma de Querétaro <https://orcid.org/0000-0002-5281-4167>
- 6 Universidad Autónoma de San Luis Potosí <https://orcid.org/0000-0001-9576-0560>
- *7 Universidad Autónoma de Querétaro <https://orcid.org/0000-0002-6742-3839>. hector.reyes@uaq.mx



INICIO



¿Y QUÉ OPINA
LA CIENCIA?



CIENCIAS
APLICADAS



CIENCIAS
BÁSICAS



CIENCIAS
DE LA SALUD



CIENCIAS
SOCIALES

RESUMEN

El cáncer de mama continúa siendo uno de los principales desafíos de la medicina moderna. Aunque tratamientos como la cirugía, la quimioterapia y la radioterapia han permitido aumentar la supervivencia de las pacientes, aún presentan limitaciones relacionadas con sus efectos secundarios y su falta de precisión. La terapia génica surge como una alternativa innovadora al buscar actuar directamente sobre las alteraciones genéticas que favorecen el desarrollo del cáncer. Una de las tecnologías más prometedoras es CRISPR, una herramienta de edición genética capaz de modificar regiones específicas del ADN para desactivar genes que impulsan el crecimiento tumoral o restaurar aquellos que ayudan a proteger al organismo. Sin embargo, llevar este sistema de manera segura y eficiente hasta las células cancerosas sigue siendo un gran reto. La nanotecnología ofrece una posible solución mediante el desarrollo de nanopartículas que funcionan como vehículos inteligentes, capaces de proteger y transportar CRISPR directamente al tumor. Esta combinación abre el camino hacia tratamientos más precisos, personalizados y con menos efectos adversos, representando una de las fronteras más prometedoras en la lucha contra el cáncer de mama.

Introducción

A pesar de los avances en diagnóstico y tratamiento, el cáncer de mama continúa representando un desafío complejo, marcado por su capacidad de evolucionar, resistir terapias y reaparecer incluso después de intervenciones exitosas. Esta naturaleza dinámica de la enfermedad ha puesto en evidencia una realidad fundamental: tratar el cáncer no solo implica eliminar células tumorales, sino comprender y atacar los mecanismos que las hacen persistir [1].

En respuesta a este reto, la nanomedicina ha emergido como una nueva forma de abordar la enfermedad. Definida como la aplicación de materiales y sistemas a escala nanométrica (una milmillonésima parte de un metro) en el diagnóstico y tratamiento médico, la nanomedicina permite diseñar vehículos capaces de transportar agentes terapéuticos de manera más precisa hacia los tejidos afectados, mejorando su eficacia y reduciendo sus efectos secundarios [2].

Pero ¿qué pasaría si, en lugar de atacar al tumor con fármacos externos, pudiéramos reprogramar o corregir las propias células cancerosas? Esa es la promesa de la terapia génica, la cual consiste en introducir material genético en las células del paciente para curar o combatir una enfermedad. En los últimos años, las herramientas de edición genética han surgido como una terapia prometedora, ya que buscan corregir o desactivar directamente alteraciones genéticas que son factores clave en la progresión del cáncer de mama, algo imposible de lograr con terapias farmacológicas tradicionales [3].

Hoy, esta aproximación converge con herramientas de edición genética como CRISPR (Repeticiones Palindrómicas Cortas Agrupadas y Regularmente Espaciadas), una tecnología capaz de modificar regiones específicas del ADN (ácido desoxirribonucleico, molécula que almacena la información genética de los seres vivos). Esta herramienta funciona como un sistema de precisión que permite editar, insertar o eliminar genes defectuosos que impulsan el crecimiento tumoral. Además, facilita el estudio de los mecanismos que originan la enfermedad, la identificación de nuevas dianas terapéuticas y el desarrollo de tratamientos personalizados, especialmente en subtipos agresivos o resistentes a terapias convencionales, dando lugar a estrategias capaces de actuar directamente sobre la base molecular del cáncer [4].

En el caso del cáncer de mama, el desarrollo de vehículos nanoestructurados para la entrega de estos sistemas abre la posibilidad de intervenir genes clave en la progresión tumoral, marcando un avance hacia terapias más específicas, efectivas y alineadas con los principios de la medicina de precisión [5].



INICIO



¿Y QUÉ OPINA
LA CIENCIA?



CIENCIAS
APLICADAS



CIENCIAS
BÁSICAS



CIENCIAS
DE LA SALUD



CIENCIAS
SOCIALES



DIMENSIONES
ÉTICAS



ENTREVISTAS



SALUD MENTAL



UACJ
POR EL MUNDO

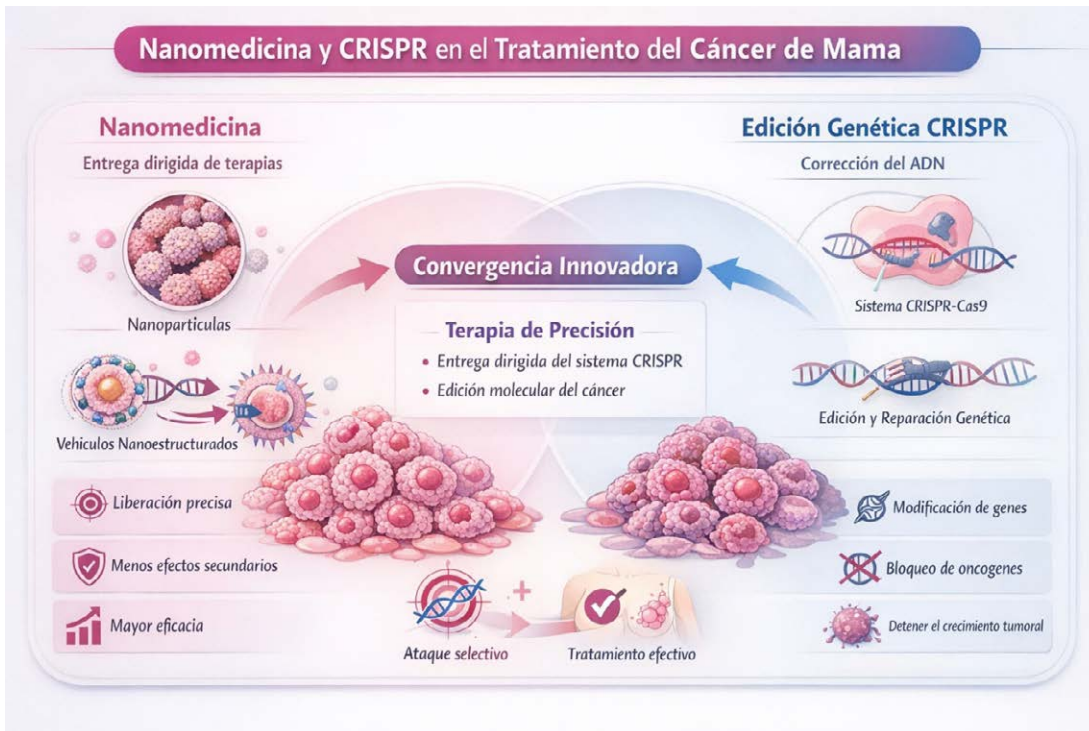


Figura 1. Convergencia entre la nanomedicina y los sistemas CRISPR para el desarrollo de terapias de precisión contra el cáncer de mama.

CRISPR como herramienta contra el cáncer de mama

El sistema CRISPR permite cortar el ADN mediante el uso de tijeras moleculares formadas por una enzima llamada Cas9, guiada por ARN (ácido ribonucleico, molécula que participa en la transmisión y expresión de la información genética). Gracias a este mecanismo es posible corregir mutaciones, activar genes supresores de tumores como BRCA1 o FOXP3, o inactivar genes que promueven el cáncer, conocidos como oncogenes. Además, esta tecnología podría utilizarse para modificar células inmunitarias del propio paciente, como las células T, con el fin de que reconozcan y destruyan de manera más precisa y duradera a las células cancerosas (Figura 2A y Figura 2B) [3,6].

Por supuesto, llevar estas ideas a la práctica no es sencillo. Editar genes en células humanas vivas presenta numerosos desafíos. Es necesario asegurar que el sistema de edición genética llegue únicamente a las células objetivo, realice modificaciones precisas sin provocar cambios no deseados y mantenga un perfil de seguridad adecuado para el paciente [6].

El sistema CRISPR-Cas permite realizar modificaciones precisas en el genoma, es decir, en el conjunto completo de información genética de una célula. Su aplicación en cáncer de mama puede seguir diferentes estrategias [7,8].

Una de ellas consiste en inactivar oncogenes mediante CRISPR-Cas9. Esta estrategia permite cortar o bloquear genes que favorecen la proliferación tumoral, como HER2, PIK3CA y MYC. Otra estrategia busca restaurar genes supresores de tumores. Genes como TP53, BRCA1 o PTEN pueden ser reparados mediante edición génica, contribuyendo a la restauración de mecanismos que frenan el desarrollo tumoral.

Asimismo, CRISPR puede utilizarse para sensibilizar las células tumorales a tratamientos convencionales mediante la desactivación de genes relacionados con la resistencia a la quimioterapia o la hormonoterapia, como ESR1. De igual manera, es posible interferir con mecanismos de evasión inmunológica mediante la modificación de genes como PD-L1, una proteína que ayuda a las células cancerosas a evitar el reconocimiento por parte del sistema inmunitario.



INICIO



¿Y QUÉ OPINA LA CIENCIA?



CIENCIAS APLICADAS



CIENCIAS BÁSICAS



CIENCIAS DE LA SALUD



CIENCIAS SOCIALES



DIMENSIONES ÉTICAS



ENTREVISTAS



SALUD MENTAL



UACJ POR EL MUNDO

En todas estas estrategias, el principal reto consiste en lograr que el sistema CRISPR alcance de forma eficiente y específica las células tumorales, evitando afectar tejidos sanos. Por ello, los nanomateriales biodirigidos desempeñan actualmente un papel fundamental.

La entrega eficiente y segura de sistemas CRISPR-Cas representa uno de los mayores obstáculos para su aplicación clínica. Esta tecnología requiere transportar componentes de gran tamaño, como la enzima Cas9, y moléculas delicadas, como el ARN guía, al interior de células tumorales o inmunitarias. Además, estos componentes son susceptibles a la degradación por parte del organismo. Por ello, el desafío actual consiste en desarrollar vehículos selectivos, protectores, seguros y programables capaces de transportar y liberar estos sistemas de manera controlada.

En los últimos años, la nanotecnología biomédica ha surgido como una herramienta ideal para responder a estas necesidades mediante el desarrollo de una amplia variedad de nanomateriales con propiedades físicas y químicas adecuadas para la administración dirigida de moléculas terapéuticas, incluidos los sistemas CRISPR [9].

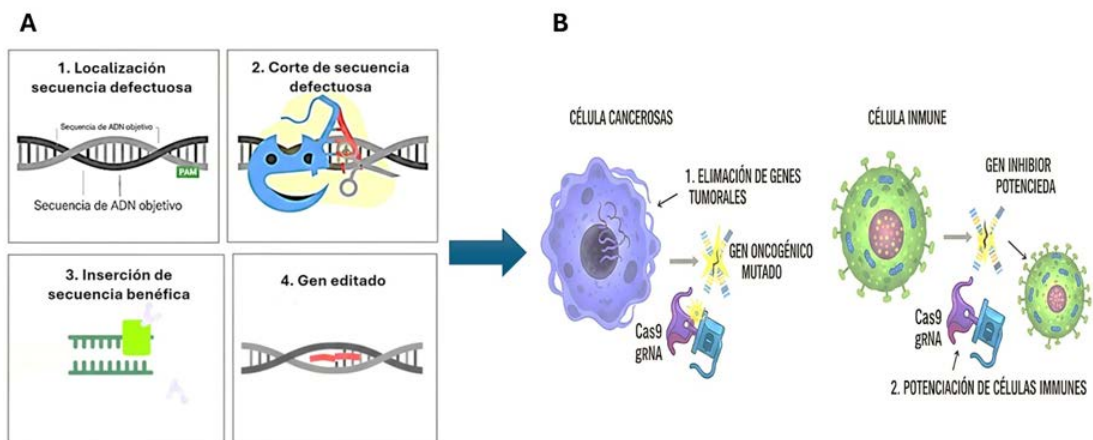


Figura 2. Edición genética mediante CRISPR y su aplicación terapéutica en cáncer mediante la inactivación o corrección de genes defectuosos a través de cortes de doble cadena realizados por la nucleasa Cas9 (A). Potenciamiento de la inmunoterapia mediante la inactivación de mecanismos que permiten a las células tumorales evadir el sistema inmunitario (B).

Nanomateriales como plataformas para la entrega de CRISPR

La nanotecnología aplicada a la medicina permite crear vehículos diminutos con la capacidad de transportar tratamientos directamente hacia los sitios donde se necesitan. Estos vehículos, conocidos como nanomateriales, son estructuras que poseen al menos una dimensión inferior a 100 nanómetros (nm), equivalentes a una milmillonésima parte de un metro, lo que les confiere propiedades físicas, químicas y biológicas únicas [10].

En el caso de CRISPR, estas plataformas pueden proteger los componentes del sistema frente a la degradación biológica, permitir una liberación controlada y programable, facilitar la internalización celular y el escape endosomal (proceso mediante el cual el material transportado logra salir de compartimentos celulares para ejercer su función), además de minimizar los efectos fuera de la célula diana (Figura 3A).

Diversos nanomateriales han sido desarrollados para cumplir estas funciones (Figura 3B) [11,12]. Entre ellos destacan las nanopartículas lipídicas, consideradas actualmente uno de los sistemas más utilizados para la entrega de ácidos nucleicos. Debido a su alta compatibilidad

con el organismo y a su capacidad para interactuar con diferentes moléculas terapéuticas, estas nanopartículas se han convertido en una opción atractiva para transportar componentes de CRISPR, como ARN guía, ARN mensajero (ARNm) y complejos Cas9-ARN guía. Su éxito en las vacunas de ARNm contra la COVID-19 impulsó significativamente su desarrollo para aplicaciones de edición genética.

Las nanopartículas poliméricas constituyen otra alternativa importante. Materiales biodegradables como PLGA (ácido poli(láctico-co-glicólico)), PEG (polietilenglicol) y quitosano pueden formar nanopartículas capaces de encapsular material genético de manera eficiente. Sus principales ventajas son la estabilidad, la biodegradabilidad y la capacidad de transportar CRISPR en forma de ADN plasmídico, ARNm o complejos proteicos.

Los nanomateriales inorgánicos también han despertado gran interés. Sistemas basados en oro, sílice mesoporosa o puntos cuánticos han sido estudiados como vehículos para CRISPR gracias a sus propiedades ópticas, térmicas y estructurales. Entre sus ventajas se encuentran la posibilidad de liberar el material genético mediante estímulos externos, como la luz, así como combinar funciones terapéuticas y diagnósticas en una misma plataforma, una estrategia conocida como teranóstica.

Por otra parte, los nanogeles constituyen una familia de estructuras tridimensionales capaces de absorber grandes cantidades de agua y responder a estímulos específicos del entorno, como cambios de pH, presencia de enzimas o especies reactivas del oxígeno. Estas características les permiten actuar como reservorios inteligentes para encapsular y liberar componentes CRISPR de forma controlada. Algunos estudios han demostrado que pueden envolver tanto la proteína Cas9 como el ARN guía, formando estructuras protectoras que liberan el sistema únicamente dentro de las células objetivo.

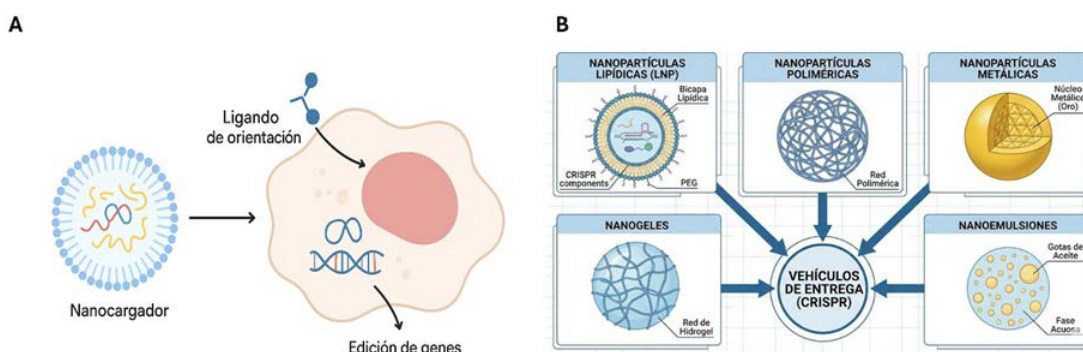


Figura 3. Entrega de un sistema CRISPR desde un nanomaterial biodirigido hacia una célula tumoral para la edición genética (A). Tipos de nanomateriales utilizados para la encapsulación y liberación dirigida de sistemas CRISPR en células de cáncer de mama (B).

La integración exitosa entre nanomateriales y sistemas CRISPR depende en gran medida del diseño de las nanoestructuras. Estas deben poseer características que favorezcan su circulación en el organismo, su penetración en tejidos tumorales, la interacción con las membranas celulares y el reconocimiento selectivo de receptores presentes en las células cancerosas, como folatos, HER2 o integrinas. Además, deben responder exclusivamente a estímulos característicos del microambiente tumoral, como variaciones de pH, actividad enzimática o temperatura, para liberar el sistema CRISPR únicamente en la célula diana.

Entre las propiedades más importantes para lograr estos objetivos se encuentran el tamaño de partícula, generalmente entre 50 y 200 nanómetros; la carga eléctrica superficial, conocida como potencial zeta; y la funcionalización mediante ligandos capaces de reconocer receptores específicos presentes en los tejidos tumorales [13].

Ventajas de usar nanomateriales frente a vectores virales

Tradicionalmente, los vectores virales han sido los principales sistemas utilizados para transportar herramientas de edición genética debido a su elevada eficiencia de entrega. Sin embargo, los nanomateriales presentan una serie de ventajas que los convierten en alternativas cada vez más atractivas [14].

Una de sus principales fortalezas es la seguridad, ya que reducen el riesgo de integración no deseada del material genético en el genoma del paciente. También ofrecen una gran flexibilidad, pues permiten transportar distintas versiones y configuraciones del sistema CRISPR según las necesidades terapéuticas.

Otra ventaja importante es su capacidad de multiplexación, es decir, la posibilidad de transportar simultáneamente varios ARN guía para editar múltiples genes en una sola intervención. Asimismo, permiten ejercer un mejor control temporal sobre la terapia gracias a mecanismos de liberación programada y transitoria.

Adicionalmente, muchos nanomateriales presentan baja inmunogenicidad, lo que significa que generan una respuesta inmunológica limitada debido a sus características fisicoquímicas. Finalmente, ofrecen ventajas desde el punto de vista de la producción industrial, ya que su fabricación puede escalarse con relativa facilidad en comparación con algunos sistemas virales.

Estas características posicionan a los nanomateriales como candidatos prometedores para futuras aplicaciones clínicas de la edición genética.

Desafíos actuales

A pesar del enorme potencial de los nanomateriales en terapia génica, todavía existen importantes retos científicos, tecnológicos y regulatorios que deben superarse antes de su aplicación clínica generalizada.

Uno de los principales desafíos consiste en alcanzar una especificidad prácticamente absoluta hacia el tejido tumoral, evitando modificaciones genéticas fuera del blanco terapéutico. Asimismo, es necesario mejorar la capacidad de penetración en tumores sólidos, donde las barreras biológicas dificultan la llegada eficiente de los sistemas terapéuticos.

Otro aspecto relevante es la necesidad de establecer marcos regulatorios claros para evaluar la toxicidad, biocompatibilidad y seguridad a largo plazo de los nanomateriales. Además, la gran variabilidad biológica entre pacientes y entre los diferentes subtipos de cáncer de mama plantea desafíos adicionales para el diseño de tratamientos personalizados [15].

Futuro de la terapia génica integrando nanomateriales

La combinación de nanotecnología y edición genética está impulsando una nueva generación de terapias de precisión. En el futuro podrían desarrollarse nanotransportadores personalizados diseñados específicamente de acuerdo con el perfil genético de cada tumor, permitiendo tratamientos altamente individualizados.

También se espera el avance de sistemas CRISPR multiplex capaces de editar simultáneamente varios genes implicados en la progresión tumoral. De igual manera, las nanopartículas teranósticas podrían integrar funciones diagnósticas y terapéuticas en una sola plataforma, facilitando tanto la detección como el tratamiento de la enfermedad.

Otra línea prometedora consiste en combinar CRISPR con otras estrategias terapéuticas, como la inmunoterapia, con el objetivo de potenciar la respuesta antitumoral y superar mecanismos de resistencia que actualmente limitan la eficacia de muchos tratamientos [16].



INICIO



¿Y QUÉ OPINA LA CIENCIA?



CIENCIAS APLICADAS



CIENCIAS BÁSICAS



CIENCIAS DE LA SALUD



CIENCIAS SOCIALES



DIMENSIONES ÉTICAS



ENTREVISTAS



SALUD MENTAL



UACJ POR EL MUNDO

Conclusión

El uso de nanomateriales para transportar y liberar sistemas CRISPR representa una de las estrategias más innovadoras y prometedoras en la lucha contra el cáncer de mama. La nanotecnología proporciona herramientas capaces de superar uno de los principales obstáculos de la edición genética: lograr una administración precisa, eficiente y segura de los componentes terapéuticos.

Al mismo tiempo, CRISPR permite abordar la enfermedad desde su origen molecular, ofreciendo niveles de especificidad y capacidad de intervención sin precedentes. Aunque todavía existen desafíos técnicos, biológicos y regulatorios importantes, los avances alcanzados durante los últimos años muestran un progreso acelerado hacia aplicaciones clínicas cada vez más viables.

La integración de materiales inteligentes, biología molecular avanzada y medicina de precisión tiene el potencial de transformar profundamente el tratamiento del cáncer de mama. En este contexto, los nanomateriales podrían convertirse en plataformas fundamentales para hacer realidad el potencial clínico de los sistemas CRISPR y abrir el camino hacia terapias personalizadas más seguras, eficaces y adaptadas a las características de cada paciente.

Referencias

- [1] A. Zafar, S. Khatoon, M. J. Khan, J. Abu y A. Naeem, "Advancements and limitations in traditional anti-cancer therapies: A comprehensive review of surgery, chemotherapy, radiation therapy, and hormonal therapy," *Discover Oncology*, vol. 16, art. no. 607, 2025.
- [2] D. Wu, M. Si, H.-Y. Xue y H.-L. Wong, "Nanomedicine applications in the treatment of breast cancer: Current state of the art," *International Journal of Nanomedicine*, vol. 12, pp. 5879–5892, 2017.
- [3] D. Breier y D. Peer, "Genome editing in cancer: Challenges and potential opportunities," *Bioactive Materials*, vol. 21, pp. 394–402, 2023.
- [4] V. Karn, S. Sandhya, W. Hsu, D. Parashar, H. N. Singh, N. K. Jha, S. Gupta, N. K. Dubey y S. Kumar, "CRISPR/Cas9 system in breast cancer therapy: Advancement, limitations and future scope," *Cancer Cell International*, vol. 22, art. no. 234, 2022.
- [5] A. Biagioni, A. Laurenzana, F. Margheri, A. Chillà, G. Fibbi y M. Del Rosso, "Delivery systems of CRISPR/Cas9-based cancer gene therapy," *Journal of Biological Engineering*, vol. 12, art. no. 33, 2018.
- [6] H. Park, S. Yu y T. Koo, "Gene editing in cancer therapy: Overcoming drug resistance and enhancing precision medicine," *Cancer Gene Therapy*, 2025.
- [7] P. Mohanraju, K. S. Makarova, B. Zetsche, F. Zhang, E. V. Koonin y J. Van der Oost, "Diverse evolutionary roots and mechanistic variations of the CRISPR-Cas systems," *Science*, vol. 353, no. 6299, art. no. aad5147, 2016.
- [8] F. Jiang y J. A. Doudna, "CRISPR-Cas9 structures and mechanisms," *Annual Review of Biophysics*, vol. 46, pp. 505–529, 2017.
- [9] S. Tang, X. Chen, X. Tong y L. Zhu, "Overcoming the delivery challenges in CRISPR/Cas9 gene editing for effective cancer treatment: A review of delivery systems," *International Journal of Medical Sciences*, vol. 22, p. 3625, 2025.
- [10] H. Lan, M. Jamil, G. Ke y N. Dong, "The role of nanoparticles and nanomaterials in cancer diagnosis and treatment: A comprehensive review," *American Journal of Cancer Research*, vol. 13, pp. 5751–5775, 2023.
- [11] Z. Iqbal, K. Rehman, J. Xia, M. Shabbir, M. Zaman, Y. Liang y L. Duan, "Biomaterial-assisted targeted and controlled delivery of CRISPR/Cas9 for precise gene editing," *Biomaterials Science*, vol. 11, pp. 3762–3783, 2023.
- [12] M. A. Rauf, A. Rao, S. S. Sivasoorian y A. K. Iyer, "Nanotechnology-based delivery of



INICIO



¿Y QUÉ OPINA
LA CIENCIA?



CIENCIAS
APLICADAS



CIENCIAS
BÁSICAS



CIENCIAS
DE LA SALUD



CIENCIAS
SOCIALES



DIMENSIONES
ÉTICAS



ENTREVISTAS



SALUD MENTAL



UACJ
POR EL MUNDO

CRISPR/Cas9 for cancer treatment: A comprehensive review," *Cells*, vol. 14, art. no. 1136, 2025.

- [13] X. Liu, M. Gao y J. Bao, "Precisely targeted nanoparticles for CRISPR-Cas9 delivery in clinical applications," *Nanomaterials*, vol. 15, art. no. 540, 2025.
- [14] M. Kim, Y. Hwang, S. Lim, H.-K. Jang y H.-O. Kim, "Advances in nanoparticles as non-viral vectors for efficient delivery of CRISPR/Cas9," *Pharmaceutics*, vol. 16, art. no. 1197, 2024.
- [15] A. K. Dubey y E. Mostafavi, "Biomaterials-mediated CRISPR/Cas9 delivery: Recent challenges and opportunities in gene therapy," *Frontiers in Chemistry*, vol. 11, art. no. 1259435, 2023.
- [16] S. Kumar, S. Rathaur, D. Maity, P. Varshney y J. R. Gayen, "Nanotechnology based targeted drug delivery systems for breast cancer: Challenges, recent advancement and future perspectives," *Nanomedicine*, 2026.



INICIO



¿Y QUÉ OPINA
LA CIENCIA?



CIENCIAS
APLICADAS



CIENCIAS
BÁSICAS



CIENCIAS
DE LA SALUD



CIENCIAS
SOCIALES



DIMENSIONES
ÉTICAS



ENTREVISTAS



SALUD MENTAL



UACJ
POR EL MUNDO