



Michelle Roblero Álvarez

Parcial I

Cardiología

Dr. Alonso Díaz Reyes

Medicina Humana

5to Semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas a 4 de septiembre de 2025

La insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) constituye uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial. Se estima que más de 64 millones de personas viven con esta enfermedad, cuya prevalencia aumenta en relación directa con el envejecimiento poblacional y el incremento de factores de riesgo como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y la cardiopatía isquémica.

La ICC se caracteriza por la incapacidad del corazón de bombear sangre de manera eficiente, provocando síntomas incapacitantes como disnea, fatiga y edema, así como un elevado riesgo de hospitalización y mortalidad. A pesar de los avances en farmacoterapia —incluyendo inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de angiotensina (ARA-II), betabloqueadores, antagonistas de mineralocorticoides e inhibidores de SGLT2— y en dispositivos implantables como los desfibriladores automáticos o la terapia de resincronización cardíaca, el pronóstico de los pacientes con ICC sigue siendo sombrío, con una supervivencia media a cinco años inferior al 50 %.

Por eso, cuando aparecen propuestas nuevas que van más allá de los fármacos o tratamientos tradicionales, la comunidad médica y científica presta mucha atención. Una de estas innovaciones es la **terapia génica AB-1002**, desarrollada por la compañía AskBio, que forma parte de Bayer. Esta terapia busca actuar directamente sobre los mecanismos celulares que fallan en el corazón, y no solo sobre los síntomas. Suena casi futurista: modificar genes para que el corazón funcione mejor.

La insuficiencia cardíaca no es una enfermedad nueva, pero sí es cada vez más común. Conforme la población envejece y hay más sobrevivientes de infartos y enfermedades cardiovasculares, también aumentan los casos de falla cardíaca.

Entonces surge la pregunta ¿qué pasaría si pudiéramos intervenir directamente en las células del corazón y modificar la raíz del problema? Esa es la idea de la terapia génica.

AB-1002, también conocida como NAN-101, es una terapia génica diseñada para ayudar al corazón a recuperar parte de su capacidad de contracción. Funciona a través de un vector viral (un virus adenoasociado, AAV), que lleva instrucciones genéticas a las células del corazón. La administración se realiza por **infusión intracoronaria única**, buscando una

distribución eficiente en el tejido miocárdico. Estas instrucciones permiten que el corazón produzca una proteína llamada **I-1c** (inhibidor 1 en su forma constitutiva).

En la insuficiencia cardíaca, hay un exceso de actividad de una enzima llamada **fosfatasa 1** (que en condiciones de sobreexpresión conduce a una disfunción del retículo sarcoplásmico y, en consecuencia, a una contracción cardíaca ineficiente). Esta enzima desactiva proteínas clave para el manejo del calcio dentro de las células del corazón. Cuando eso pasa, la contracción cardíaca se debilita. AB-1002 hace que las células del corazón produzcan I-1c, que bloquea a la fosfatasa 1. Con menos actividad de esta enzima, las proteínas responsables del calcio funcionan mejor, y el corazón puede contraerse con más fuerza y eficiencia.

En pocas palabras AB-1002 busca “reprogramar” el corazón para que recupere parte de su fuerza, no solo tratar los síntomas.

Para comprobar si esta terapia realmente funciona, se diseñó el **estudio GenePHIT**, que está en fase II. Este estudio es multicéntrico (se realiza en varios hospitales), aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, lo que significa que tiene un diseño muy sólido para obtener resultados confiables.

Los pacientes que participan tienen una fracción de eyección baja (entre 15 y 35 %), síntomas importantes (clase III de la clasificación NYHA) y estabilidad clínica. El plan es incluir entre 90 y 150 pacientes, convirtiéndose en el ensayo más grande hasta ahora con terapia génica en insuficiencia cardíaca.

Los investigadores miden varios factores a lo largo de 52 semanas:

- Si los pacientes mejoran su clase funcional (NYHA).
- Cambios en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.
- El consumo máximo de oxígeno (VO₂ máx.).
- La distancia recorrida en la caminata de seis minutos.
- Tasas de hospitalización y mortalidad cardiovascular.

Si los resultados muestran una mejoría significativa, AB-1002 podría convertirse en la primera terapia génica aprobada para la insuficiencia cardíaca.

Antes de pasar a estudios más grandes, AB-1002 ya fue probada en un pequeño grupo de pacientes (11 en total) en un ensayo de fase I. Los resultados se presentaron en 2025 y fueron bastante alentadores:

- **Seguridad:** lo más importante fue que no se detectaron efectos adversos graves relacionados con la terapia, lo que significa un gran progreso, porque la seguridad es la primera barrera en este tipo de tratamientos.
- **Eficacia en dosis bajas:** en la cohorte de menor dosis, 5 de 6 pacientes mostraron mejoría en la fracción de eyección, en la clasificación NYHA y en pruebas funcionales como el VO₂ máx. y la caminata de seis minutos.
- **Eficacia en dosis altas:** los resultados fueron más heterogéneos, con beneficios en fracción de eyección y calidad de vida, aunque con menor consistencia que en la cohorte de dosis baja.

El estudio inicial demostró que AB-1002 parece ser seguro y tiene señales claras de beneficio clínico, aunque todavía falta comprobarlo en grupos más grandes y diversos.

En 2024, la **Food and Drug Administration (FDA)** de Estados Unidos otorgó a AB-1002 la designación **Fast Track**, destinada a acelerar el desarrollo y la revisión de medicamentos para enfermedades graves sin alternativas terapéuticas satisfactorias. Este reconocimiento implica ventajas regulatorias como reuniones más frecuentes con la agencia y la posibilidad de revisión continua de datos, lo que potencialmente acorta los tiempos de aprobación si los resultados son positivos.

El otorgamiento de este estatus evidencia que tanto la FDA como la comunidad científica reconocen el alto potencial clínico de AB-1002 y la necesidad urgente de innovaciones en insuficiencia cardíaca.

El desarrollo de AB-1002 es importante por varias razones:

1. **Es un enfoque innovador:** no se trata de un nuevo medicamento de la misma familia de los que ya existen, sino de un cambio radical en la forma de tratar la enfermedad.
2. **Apunta a la raíz del problema:** en lugar de controlar solo síntomas, busca mejorar directamente la contractilidad del corazón.

3. **Podría reducir hospitalizaciones y muertes:** si los resultados son positivos, los pacientes podrían tener una mejor calidad de vida y menos ingresos hospitalarios, lo que también aliviaría la carga sobre los sistemas de salud.
4. **Marca un precedente:** si funciona, abriría la puerta a que más terapias génicas se investiguen para enfermedades comunes y no solo para condiciones raras.

A pesar del entusiasmo, hay varios desafíos que no podemos ignorar:

- **Seguridad a largo plazo:** aunque hasta ahora no se han visto problemas graves, las terapias génicas requieren seguimientos largos para descartar efectos imprevistos.
- **Costos y acceso:** probablemente será un tratamiento muy costoso, lo que plantea preguntas sobre cómo los sistemas de salud lo financiarán y si realmente estará al alcance de todos.
- **Selección de pacientes:** habrá que definir bien a quiénes beneficiará más. No todos los pacientes con insuficiencia cardíaca son iguales, y la terapia debe aplicarse de forma dirigida.
- **Aspectos éticos y regulatorios:** como toda terapia génica, se necesitarán regulaciones claras para garantizar un uso seguro, justo y transparente.

Conclusión

La terapia génica AB-1002 es una propuesta emocionante en la lucha contra la insuficiencia cardíaca. Los resultados preliminares muestran que puede ser segura y aportar mejoras reales en la función del corazón y en la calidad de vida de los pacientes. El estudio GenePHIT será clave para confirmar estos hallazgos en un grupo más grande y determinar si de verdad estamos frente a una nueva era en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca.

Aunque todavía faltan pasos importantes, la designación Fast Track de la FDA y el interés que ha despertado en la comunidad médica muestran que este proyecto tiene gran potencial. Claro que habrá retos relacionados con el costo, el acceso y la seguridad a largo plazo, pero si logra superar estas barreras, podría transformar por completo la forma en que tratamos esta enfermedad. AB-1002 nos recuerda que la medicina está avanzando hacia soluciones cada vez más precisas y personalizadas, y que incluso las enfermedades más comunes y

devastadoras pueden tener una salida innovadora cuando se combina ciencia, tecnología y compromiso.

Bibliografía

1. Bayer. (2024, mayo 6). *Bayer anuncia el inicio del ensayo de fase II con terapia génica para la insuficiencia cardíaca* [Nota de prensa]. Bayer México. Recuperado de: <https://www.bayer.com/es/mx/terapiagenicaaskbioinsuficienciacardiaca>
2. Bayer. (2024, abril 10). *Bayer and AskBio announce FDA Fast Track designation for investigational gene therapy program in congestive heart failure* [Comunicado de prensa]. Bayer Global. Recuperado de: <https://www.bayer.com/en/us/news-stories/gene-therapy-program-in-congestive-heart-failure>
3. AskBio. (2024, abril 10). *AskBio receives FDA Fast Track designation for AB-1002 investigational gene therapy program in congestive heart failure* [Comunicado de prensa]. Asklepios BioPharmaceutical. Recuperado de: <https://www.askbio.com/askbio-receives-fda-fast-track-designation-for-ab-1002-investigational-gene-therapy-program-in-congestive-heart-failure/>
4. Clinical Trials Arena. (2024, mayo 7). *Bayer and AskBio launch Phase II GenePHIT trial of AB-1002 in heart failure*. Clinical Trials Arena. <https://www.clinicaltrialsarena.com/news/bayer-askbio-heart-failure-trial/>