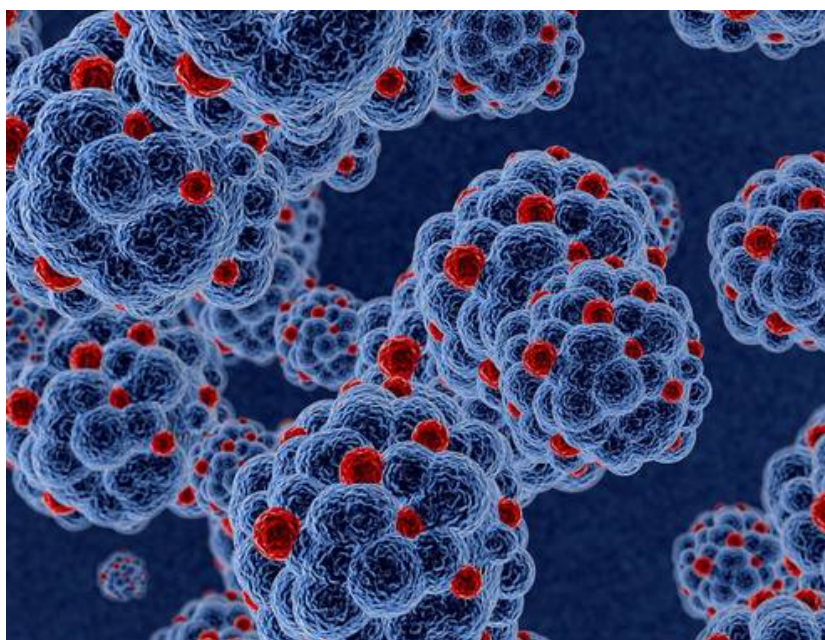


Una terapia con antirretrovirales y CRISPR elimina el VIH en ratones

Un equipo científico estadounidense ha logrado por primera vez eliminar el virus del sida del genoma de animales vivos. Para ello, ha utilizado un método que combina el tratamiento con antirretrovirales avanzados y edición genética. Los autores creen que podrán iniciar los ensayos clínicos en humanos dentro de un año.

Ana Hernando

2/7/2019 17:00 CEST



Células atacadas por el VIH. / Fotolia

Investigadores de la [Facultad de Medicina Lewis Katz de la Universidad de Temple](#) y del [Centro Médico de la Universidad de Nebraska](#) (UNMC) han eliminado por primera vez el ADN del **VIH-1**, responsable del **sida**, de los genomas de ratones. El equipo ha usado un **fármaco antirretroviral** de nueva generación y lo ha combinado con edición genética basada en **CRISPR Cas9**.

Según los autores, el estudio, publicado en el último número de ***Nature Communications***, es un paso clave hacia el desarrollo de una **posible cura** para la infección del VIH en humanos.

El trabajo es un paso clave hacia el desarrollo de una posible cura de la infección del VIH en humanos, según los autores

"Nuestra investigación muestra que el tratamiento para suprimir la replicación del VIH y la terapia de edición genética, cuando se administra de forma secuencial, puede eliminar el VIH de las células y órganos de los animales infectados", explica [Kamel Khalili](#), profesor de la Universidad de Temple y uno de los líderes del estudio.

Los tratamientos actuales del VIH se centran en el uso de la terapia antirretroviral (ART, por sus siglas en inglés), que suprime la reproducción del virus pero no lo elimina del cuerpo.

Por lo tanto, no es una cura y requiere un uso de por vida. Si el tratamiento se interrumpe, el VIH se reactiva. Esto se atribuye directamente a la capacidad del virus para integrar su secuencia de ADN en los genomas de las células del sistema inmunitario, donde permanece inactivo y fuera del alcance de los medicamentos antirretrovirales.

En un trabajo anterior, el equipo utilizó la tecnología CRISPR Cas9 para desarrollar un novedoso sistema de edición y administración de **terapia génica** destinada a eliminar el ADN del VIH de los genomas que albergan el virus.

Los investigadores demostraron en **ratas y ratones** que el sistema de edición de genes podía extirpar eficazmente grandes fragmentos de ADN del VIH de las células infectadas, lo que tuvo un impacto significativo en la expresión de los genes virales. "Sin embargo, de manera similar a la terapia antirretroviral, la edición de genes no puede eliminar completamente el VIH por sí sola", señala Khalili.

La eficacia está en juntar las dos terapias

Para el nuevo estudio, el equipo combinó su sistema de edición genética CRISPR Cas9 con una nueva estrategia terapéutica conocida como

antirretroviral de liberación lenta y acción prolongada, denominada **LASER ART**. Este tratamiento ha sido desarrollado por los expertos en farmacología de la UNMC **Benson Edagwa** y [Howard Gendelman](#), otro de los líderes de la investigación.

Gendelman explica que “LASER ART se dirige a los **santuarios virales** y mantiene la replicación del VIH en niveles bajos durante largos períodos de tiempo, lo que reduce la frecuencia de la administración”.



Kamel Khalili y Howard Gendelman. / Universidad de Temple

Para desarrollar este medicamento, “efectuamos cambios farmacológicos en la estructura química de los antirretrovirales. El fármaco modificado fue empaquetado en **nanocristales**, que se distribuyen fácilmente en los tejidos donde es probable que el VIH permanezca latente. A partir de ahí, los nanocristales, almacenados en las células durante semanas, liberan lentamente el medicamento”, agrega el experto de la UNMC.

Por su parte, Khalili indica: “Queríamos ver LASER ART podía suprimir la replicación del VIH el tiempo suficiente para que CRISPR Cas9 pudiera eliminar completamente el ADN viral de las células”.

“Se necesita tanto la edición con CRISPR Cas9 como antirretrovirales de liberación lenta y acción prolongada para eliminar el VIH”, dice Khalili

Futuro ensayo con primates y humanos

Para probar su idea, los investigadores utilizaron ratones diseñados para producir **células T humanas** susceptibles a la infección por VIH. Después, los ratones fueron tratados con LASER ART y, posteriormente, con CRISPR Cas9. Al final del período de tratamiento, los animales fueron examinados para determinar la carga viral.

De un total de 13 ratones que recibieron la terapia combinada en dos ensayos separados, cinco no mostraron signos de infección por VIH hasta cinco semanas después del tratamiento. Por el contrario, el VIH podía detectarse fácilmente en ratones que habían recibido tratamiento por separado.

“El mensaje es que se necesita tanto CRISPR Cas9 como la supresión del virus a través de un método como LASER ART, **administrado conjuntamente**, para producir una cura de la infección por VIH”, reitera Khalili. “Ahora, tenemos un camino claro para avanzar hacia pruebas en primates y posiblemente ensayos clínicos en pacientes humanos dentro de un año”, concluye.

“Un gran avance frente al VIH sin necesidad de modificar la línea germinal”

Sinc ha pedido su opinión sobre el alcance de este nuevo estudio a [Guillermo Montoya](#), investigador experto en CRISPR en la Novo Nordisk Foundation Center for Protein Research, en la Universidad de Copenhague.

Según Montoya, “se trata de un gran avance que es un ejemplo más de cómo la **edición genética** puede emplearse por sí misma o en **combinación con otros tratamientos** para desarrollar terapias de distintos tipos de enfermedades.

En contraste con la modificación en embriones realizada por el investigador chino **He Jiankui** –que en enero dijo haber creado [dos niñas gemelas modificadas genéticamente con CRISPR](#) para protegerlas contra el VIH–, “esta aproximación se realiza en células diferenciadas y **no en la línea germinal** que se transmite a la descendencia”, dice el biólogo molecular español.

Por otro lado –añade–, “el nuevo experimento está diseñado para **modificar genes virales** que están integrados en el genoma de un tipo celular específico, en vez de los genes del organismo infectado”.

Este trabajo de los grupos de **Gendelman y Khalili** “es un ejemplo que demuestra que si Jiankui quería eliminar una posible infección de VIH, **hay aproximaciones que son igual o más efectivas y que no necesitan modificar la línea germinal**”, remarca Montoya.

Referencia bibliográfica:

Gendelman y Khalili *et al.* “[Sequential LASER ART and CRISPR Treatments Eliminate HIV-1 in a Subset of Infected Humanized](#)”. *Nature Communications* (2 de julio, 2019).

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

CRISPR | VIH | EDICIÓN GENÉTICA | ANTIRRETROVIRALES | ADN | SIDA |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)

