

INVESTIGADORES ESPAÑOLES IDENTIFICAN UN PERFIL DE PERSONAS CAPACES DE CONTROLAR EL VIH SIN TRATAMIENTO DURANTE MÁS DE 25 AÑOS

- El estudio ha analizado a tres “controladores de élite excepcionales” que contrajeron la infección hace al menos 25 años y no tienen el virus detectable en sangre a pesar de no haber tomado nunca antirretrovirales.
- Los científicos han investigado qué factores genéticos, inmunitarios y virales han conducido a esta situación, conocida como “cura funcional”.
- Se trata de un trabajo colaborativo co-liderado por el Centro de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III de Madrid, el Instituto de Investigación del Sida IrsiCaixa de Barcelona, la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario Virgen del Rocío/Instituto de Biomedicina de Sevilla y el Centro Sanitario Sandoval/Hospital Clínico San Carlos (IdISSC).

4 de febrero de 2020. Un equipo multicéntrico de investigadores españoles publica en Scientific Reports un estudio con tres pacientes, un hombre y dos mujeres, que tras más de 25 años de infección por el VIH y sin recibir tratamiento antirretroviral no tienen el virus detectable en sangre ni han desarrollado la enfermedad del sida. Los científicos han investigado qué factores genéticos, inmunitarios y virales han conducido a esta situación –conocida como “cura funcional”–, para buscar cómo replicarlos en el resto de personas infectadas, y trabajan para determinar un perfil común que permita identificar desde el momento del diagnóstico qué personas podrían controlar el virus por sí solas.

El estudio ha sido liderado por investigadores del Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III de Madrid (CNM-ISCIII), la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario Virgen del Rocío/Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS/HUVR/US/CSIC) y el Instituto de Investigación del Sida IrsiCaixa de Badalona (Barcelona), centro impulsado conjuntamente por “la Caixa” y la Generalitat de Catalunya. Todos estos laboratorios pertenecen a la Red de Investigación del Sida (RIS) de las RETICS del ISCIII.

Los autores del artículo se refieren a las personas con este perfil como “controladores de élite excepcionales” (EEC). Los ECC forman un nuevo subgrupo dentro de los llamados “controladores de élite”, que son personas infectadas por el VIH que pueden controlar de forma espontánea la replicación viral y no muestran síntomas de la infección a pesar de no tomar tratamiento antirretroviral.

Cecilio López Galíndez, que lidera, junto con Concepción Casado, el grupo de Virología Molecular del ISCIII, explica que la cura del sida “no es algo factible por el momento” a nivel general, por lo que el avance hacia la posible “cura funcional”, que confirma este trabajo, “es un objetivo más realista y apropiado”. La cura funcional no busca la eliminación total del virus, sino tenerlo controlado, inactivo e invisible.

“Los controladores de élite excepcionales representan un paso más, debido al prolongado tiempo en que han conseguido controlar el virus. En estos tres casos, el diagnóstico fue hace 25 años, pero dataciones moleculares del virus permiten estimar que la infección se produjo hace unos 30”, explica Javier Martínez-Picado, investigador ICREA en IrsiCaixa. “A largo plazo, muchos controladores de élite acaban perdiendo la capacidad de controlar el virus, pero en estos casos no ha ocurrido, e incluso las dos mujeres dieron a luz hace décadas a bebés que no tienen la infección sin haber tomado medicación durante el embarazo”, destaca.

Combinación de factores genéticos, virológicos e inmunológicos

Las tres personas en las que se ha centrado el estudio presentan una compleja combinación de factores genéticos, virológicos e inmunológicos que les permite un control extremo de la infección, que se produce sólo si están actuando simultáneamente todos estos factores. Por ello, los investigadores han llevado a cabo un estudio exhaustivo para identificarlos.

En primer lugar, el trabajo ha detectado en los tres individuos niveles de virus muy por debajo (hasta 10 veces inferior) de los de las personas que toman tratamiento antirretroviral. Además, tras el análisis de millones de muestras no se ha podido recuperar ningún virus capaz de replicar y continuar la infección.

Los científicos han comprobado también que los niveles de variabilidad viral son extremadamente bajos (8 veces menor) que en otras personas VIH+, lo que demuestra que son virus muy poco activos. “El virus que infectó a estas personas tiene la particularidad de que le faltan determinados fragmentos de ADN, lo que no hace que desaparezca pero imposibilita su capacidad de reproducirse. También estamos estudiando si el virus se halla en los llamados desiertos de ADN, que son zonas del genoma humano donde el ADN del virus no puede expresarse y, por tanto, éste no puede multiplicarse”, detalla Martínez-Picado. En cualquier caso, añade López Galíndez, “es una prueba de que se puede llegar a una situación de cura funcional aunque detectemos virus en el organismo”.

Finalmente, han detectado que las tres personas presentan variaciones en su genoma asociadas con el control de la infección por el VIH. “Estos individuos presentan de manera natural una respuesta inmunitaria muy potente contra el virus y bajos niveles de inflamación, lo que podría haber

ayudado a alcanzar el control viral durante las primeras fases de la infección”, señala Ezequiel Ruiz-Mateos, Investigador del Programa Nicolás Monardes, de la Unidad de Enfermedades Infecciosas del IBiS/Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Los investigadores ven posible que existan otras personas en el grupo de los controladores de élite con características clínicas semejantes a estos tres controladores de élite excepcionales, y que podrían ser identificadas gracias a los marcadores determinados en este estudio.

Referencia: “*Permanent control of HIV-1 pathogenesis in exceptional elite controllers: a model of spontaneous cure*”. doi: 10.1038/s41598-020-58696-y.

- El estudio podrá consultarse íntegro a partir de este miércoles a las 11:00 a.m. en www.nature.com/articles/s41598-020-58696-y
- **Más información y entrevistas:** comunicacion@isciii.es