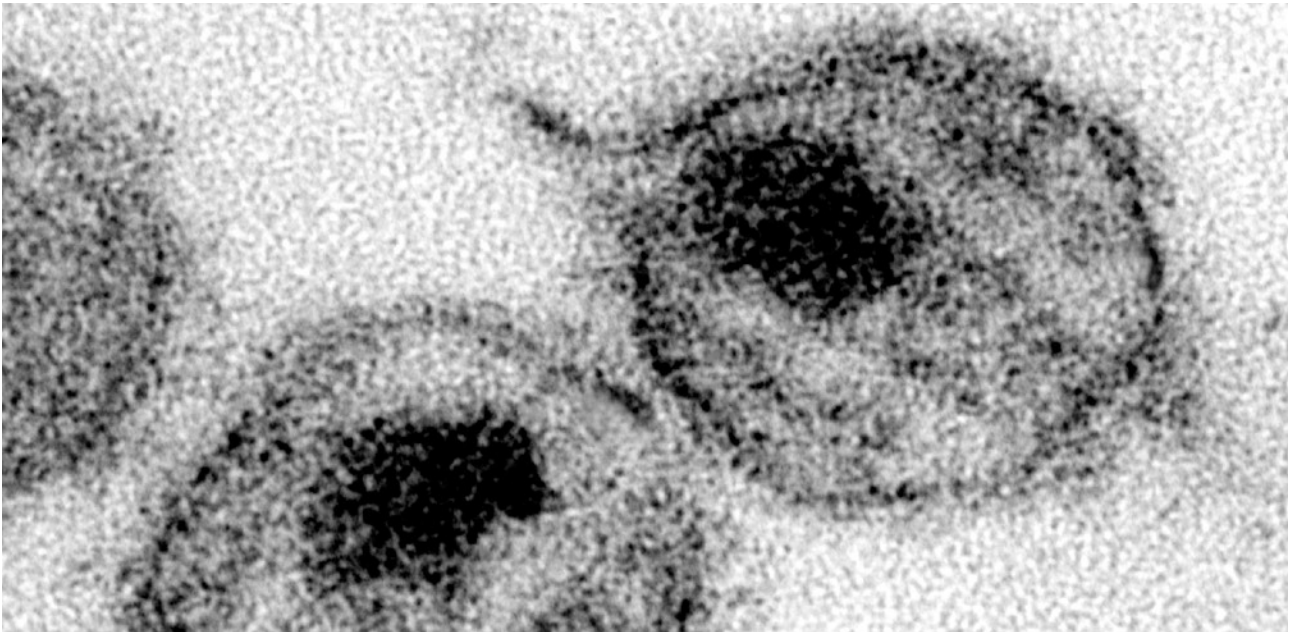


Los pacientes con VIH 'lentos progresores', capaces de controlar la infección, tienen una expresión diferenciada en su microARN

| 21/08/2020 |



Virus del VIH (imagen de A. Harrison y P. Feorino, del USCDCP, vía Pixnio).

Investigadores de la [Unidad de Inmunopatología del Sida](#), del Centro Nacional de Microbiología del ISCIII, han publicado [un estudio en la revista Journal of Clinical Medicine](#) en el que concluyen que los pacientes con VIH denominados no progresores a largo plazo o lentos progresores presentan una expresión distinta en su perfil de microARN (miARN), lo que les permite mejorar la respuesta inmune al virus y aumentar la resistencia a la infección.

- [Consulta el estudio completo](#)

Los pacientes con VIH conocidos como lentos progresores se caracterizan por presentar una enfermedad que avanza de manera mucho más lenta y controlada, ya que son capaces de 'frenar' la replicación viral y no muestran síntomas de la infección a pesar de no tomar tratamiento antirretroviral. Aunque estas personas representan sólo en torno al 3 por ciento del total de pacientes infectados con VIH, se trata de una diana sobre la que se centra mucha atención por el conocimiento que pueden aportar del control del VIH.

Con respecto a los microARN (miARN), forman parte del material genético de las personas. Son pequeñas moléculas relacionadas con la expresión génica, que colaboran en el proceso que define si determinados genes están o no expresados,

influyendo en su función. En concreto, los miARN se unen de manera específica a los ARN mensajeros -otro tipo de material genético humano-, frenando la síntesis de ciertas proteínas y, como consecuencia, impidiendo que determinados genes.

En el caso de esta investigación, se ha descubierto que los pacientes con VIH lentos progresores presentan diferencias en su miARN en comparación con las demás personas afectadas por la infección; esto impide la función de determinados genes y proteínas, lo que podría ser una de las explicaciones por las que estos pacientes logran un mayor control de la enfermedad.

El estudio ahora publicado en *Journal of Clinical Medicine* está liderado por la Unidad de Inmunopatología del Sida del ISCIII, en colaboración con investigadores del Hospital Clínico de Barcelona y del Complejo Hospitalario de Navarra. Rubén Ayala-Suárez, primer firmante del trabajo e investigador de la Unidad de Inmunopatología del Sida, y José Alcamí, también firmante y director de la citada unidad del ISCIII, explican que a pesar de que los pacientes no progresores a largo plazo llevan años siendo estudiados por la comunidad científica, "no se ha encontrado un único factor definitorio de esta condición, por lo que pensamos que esta respuesta de mayor control sobre el virus es de carácter multifactorial y precisa de un abordaje de sus mecanismos de control desde distintos frentes". Esther Calonge, Francisco Díez y Humberto Erick de la Torre, también de la Unidad, son igualmente firmantes del estudio.

14 microARN con expresión reprimida

La hipótesis del estudio se basa en que los pacientes que controlan el VIH presentan una expresión distinta en su perfil de miARN, que mejora la respuesta inmune y aumenta la resistencia a la infección. En el artículo ahora publicado, se ha comparado mediante técnicas genómicas de secuenciación masiva el miARN de pacientes con progresión típica de la enfermedad con el miARN de pacientes lentos progresores. Estos últimos se dividen en dos grupos según controlen la replicación del virus de manera absoluta (en este caso denominados EC-LTNP o 'controladores de élite') o presenten una replicación a bajo nivel (v-LTNP o controladores virémicos).

Los resultados de la investigación demuestran que los pacientes LTNP presentan un grupo de 14 miARN diferencialmente expresados con respecto al grupo de pacientes con progresión típica de la infección. En concreto, los miARN miR-144-3p, miR-451a, miR-18a-5p y miR-324 se encuentran especialmente reprimidos en los pacientes lentos progresores.

Ayala-Suárez y Alcamí explican que estos 14 miARN controlan la expresión de 789 genes que tienen interacción con el VIH y que están implicados en rutas de activación

inmunológica, regulación del ciclo celular, apoptosis -proceso de muerte celular- y expresión de proteínas implicadas en el transporte celular: "Todos estos procesos tienen una marcada importancia en el ciclo de infección por VIH y su regulación en estos pacientes no progresores a largo plazo nos da nuevas pistas sobre los mecanismos que ayudan a mantener el número de células CD4, uno de los tipos celulares del sistema inmunológico, y controlar la replicación del VIH".



Imagen de archivo con los integrantes del Laboratorio de Inmunopatología del Sida del Centro Nacional de Microbiología del ISCH.

Interrumpir procesos

El trabajo muestra la importancia de conocer todos los mecanismos genéticos implicados en el desarrollo y posible control de la infección. En el caso del miARN, los investigadores consideran que es una diana interesante en el estudio del virus: "Los genes contienen ADN, que tiene la información necesaria para desarrollar todos los procesos que realizan las células para hacer funcionar nuestro organismo. Para poder producir las proteínas a partir del ADN protegido en el núcleo celular es necesario producir un mensajero, el ARN, que es el encargado de llevar la información genética a los ribosomas, que son como centros de producción de procesos. Utilizando un símil con una impresora 3D, los genes serían cada una de las páginas de un manual con la que podemos desarrollar infinidad de figuras; el ARN serían las instrucciones concretas obtenidas del manual para hacer una figura específica; las proteínas, el resultado obtenido al imprimir la figura siguiendo esas instrucciones concretas; y el papel de los miARN reside en impedirle a la impresora

fabricar estas figuras, parando la cadena de producción en el nivel de comunicación del ARN".

Complemento a estudios previos

Este estudio se une a otros ya publicados por científicos del Centro Nacional de Microbiología del ISCIII sobre estos pacientes ‘controladores de élite. Hace unos meses, investigadores del Grupo de Virología Molecular del CNM colideraron **un trabajo que identificó un nuevo perfil de personas capaces de controlar el VIH sin necesidad de tratamiento**. Además, el año pasado científicos de la Unidad de Inmunopatología del Sida publicaron otros dos estudios sobre estos pacientes: uno halló **nuevas mutaciones en los genes UBXN6 y CAV1** relacionadas con esta protección, y otro **localizó tras un análisis transcriptómico** que la proteína p21, codificada por el gen CDKN1A, también está implicada en el proceso.

- **Referencia completa del estudio:** Ayala-Suárez, R.; Díez-Fuertes, F.; Calonge, E.; De La Torre Tarazona, H.E.; Gracia-Ruíz de Alda, M.; Capa, L.; Alcamí, J. Insight in miRNome of Long-Term Non-Progressors and Elite Controllers Exposes Potential RNAi Role in Restraining HIV-1 Infection. J. Clin. Med. 2020, 9, 2452