

Nuevos datos confirman que fármacos inhibidores de tirosinquinasa podrían ser eficaces contra el VIH

| 09/09/2020 |



Lorena Vigón, Elena Mateos, Mayte Coiras y María Rosa López Huertas, de la Unidad de Inmunopatología del Sida, en uno de los pasillos del Centro Nacional de Microbiología. (Foto: Ricardo Santamaría-ISCIII).

Investigadores españoles liderados por Mayte Coiras, de la Unidad de Inmunopatología del Sida en el Centro Nacional de Microbiología (CNM) del ISCIII, [han publicado un estudio en la revista 'Biochemical Pharmacology'](#) en el que muestran nuevas pruebas de que los inhibidores de la tirosinquinasa (TKI, por sus siglas en inglés; ITK en español) pueden ser efectivos como antivirales en el tratamiento contra el VIH.

- [Consulta el estudio completo](#)

Los resultados, obtenidos en modelos celulares y animales, se basan en la evolución de una estrategia terapéutica denominada 'kick and kill', que trata de reducir y eliminar los reservorios del VIH. Estos reservorios se forman al inicio de la infección debido a la integración del genoma del virus en los cromosomas de los linfocitos T CD4, un tipo de glóbulos blancos donde el VIH sobrevive, permaneciendo latente durante toda la enfermedad. La terapia antirretroviral actual no puede eliminar este reservorio, que las células del sistema inmunitario no pueden reconocer, lo que explica por qué la infección por el VIH sí puede tratarse eficazmente pero no curarse, por lo que los pacientes necesitan el tratamiento de por vida.

Los ITK son fármacos que actúan sobre el crecimiento y la diferenciación de las células y que se usan actualmente para el tratamiento de distintos tipos de cáncer. Según han descubierto los investigadores, tratar a pacientes con VIH con ITK como adyuvantes (complemento) de su tratamiento antirretroviral habitual podría generar una respuesta antiviral capaz de reducir los reservorios del virus.

Investigaciones previas

El estudio parte de los conocimientos adquiridos en torno al uso de los TKI para tratar el cáncer, en concreto la leucemia mieloide crónica. El equipo de Mayte Coiras había observado en investigaciones anteriores que un tipo de células del sistema inmunitario, los linfocitos T CD4, eran resistentes a la infección por VIH en cultivos celulares tras ser extraídos de pacientes con leucemia mieloide crónica tratados con ITK, gracias a la interferencia con la inactivación del factor inmunitario antiviral SAMHD1, que impide la integración del virus en la célula y el mantenimiento de los reservorios.

Por otro lado, también concluyeron que los ITK administrados por vía oral son capaces de reducir el tamaño del reservorio del VIH y la viremia en plasma en modelos de ratón humanizado; además, estos fármacos interfieren con la formación y el mantenimiento del reservorio viral gracias al bloqueo de la proliferación celular inducida por citocinas.

Inciendo en estos resultados, se determinó además que los linfocitos T CD4 de los pacientes con leucemia mieloide crónica que interrumpían el tratamiento con los ITK volvían a ser susceptibles a la infección por VIH cuando estaban aislados de las demás células de la sangre, pero también se vio que la infección no progresaba en el cultivo cuando había otras células sanguíneas presentes. Estos resultados abrieron las puertas a investigar más en profundidad cómo los ITK pueden desencadenar una respuesta antiviral directa capaz de controlar la infección por VIH, además de estudiar su efecto protector sobre los linfocitos T CD4.

Por ello, los investigadores estudiaron con más detalle de la acción de los TKI sobre otras células del sistema inmunitario con actividad antiviral, las denominadas linfocitos T-CD8 y ‘natural killer’, con objeto de evaluar si estos fármacos pueden mejorar la respuesta citotóxica contra el virus.

Estudios en células y en animales

En el trabajo recientemente publicado, los investigadores han realizado estudios 'in vitro', 'ex vivo' en células de pacientes e 'in vivo' en un modelo animal. Han obtenido pruebas de que la actividad citotóxica anticancerosa que los ITK desarrollan en pacientes con leucemia también podría generar una respuesta citotóxica antiviral contra el VIH que, en este caso, podría mantenerse incluso un tiempo después de haber concluido tratamiento.

Estos resultados muestran la amplia capacidad antiviral de los ITK y abren nuevas vías de investigación para tratar de confirmar finalmente en ensayos clínicos con pacientes con VIH cuáles son las posibilidades reales de los TKI en el tratamiento de esta enfermedad infecciosa.

En el estudio publicado en 'Biochemical Pharmacology' participan también otros investigadores del CNM: María Rosa López Huertas, Lorena Vigón, Sara Rodríguez Mora, Elena Mateos y José Alcamí, de la Unidad de Inmunopatología del Sida; Virginia Sandonís y Pilar Pérez-Romero, del Área de Virología, y Mayte Pérez-Olmeda y Fernando de Ory, del Servicio de Serología. El estudio se ha realizado en colaboración con médicos y científicos de los Hospitales Universitarios Ramón y Cajal, Puerta de Hierro y La Princesa, de Madrid; del Hospital Clínic de Barcelona, y de la Universidad de Utah, en Estados Unidos.

- **Referencia del estudio:** Lorena Vigón; Sara Rodríguez-Mora; Alejandro Luna; Virginia Sandonís; Elena Mateos; Guiomar Bautista; Juan Luis Steegmann; Nuria Climent; Montserrat Plana; Pilar Pérez-Romero; Fernando de Ory; José Alcamí; Valentín García-Gutierrez; Vicente Planelles; María Rosa López-Huertasa; Mayte Coiras. 'Cytotoxic cell populations developed during treatment with tyrosine kinase inhibitors protect autologous CD4+ T cells from HIV-1 infection'. Biochemical Pharmacology Volume 182, December 2020, 114203. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2020.114203>.