



Tratar con dasatinib a pacientes con VIH en terapia antirretroviral podría reducir el reservorio latente del virus

- Científicas del Centro Nacional de Microbiología han publicado en la revista 'Biochemical Pharmacology' una investigación que concluye que tratar con el fármaco dasatinib a personas infectadas por el VIH que están recibiendo terapia antirretroviral podría reducir el reservorio latente del virus. Se trata de una estrategia que podría acercar más el objetivo final de eliminar por completo el VIH.

12 de julio de 2021. Un equipo de investigadoras del Centro Nacional de Microbiología ha liderado un estudio que apunta la posible eficacia contra el VIH de añadir un fármaco al tratamiento antirretroviral (TAR). Los resultados, [que se publican en la revista Biochemical Pharmacology](#), concluyen que el medicamento dasatinib ayuda a reducir el reservorio latente del virus, que es el causante de que la terapia con fármacos antivirales no pueda eliminar la infección del organismo.

El estudio está liderado por Mayte Coiras, María Rosa López Huertas y Lorena Vigón, de la Unidad de Inmunopatología del Sida del CNM-ISCIII, y cuenta con la participación de Paula Martínez Román y Verónica Briz, del Laboratorio de Hepatitis Virales. También forman parte del trabajo investigadores del Instituto de Investigación del Sida (IrsiCaixa); el Hospital de Bellvitge y el Hospital Clinic de Barcelona; el Hospital Ramón y Cajal de Madrid y el Hospital Severo Ochoa de Madrid; y la Universidad de Colonia y el Centro ICH, ambos en Alemania.

El VIH-1 genera en los pacientes un reservorio latente de células infectadas por el virus, lo que le permite permanecer 'dormido', inactivo, con posibilidad de que estas células se reactiven y vuelvan a producir nuevas copias del virus, desencadenando un posible empeoramiento de la enfermedad. Este reservorio latente, que está

formado principalmente por células inmunitarias denominadas linfocitos T CD4+, es el principal responsable del fracaso de la terapia antirretroviral en su objetivo de eliminar por completo el virus en las personas infectadas.

Para desarrollar este estudio, las científicas del CNM continuaron otras investigaciones del grupo que habían determinado que las células T CD4 + de personas con leucemia mieloide crónica (LMC) en tratamiento con dasatinib (fármaco normalmente utilizado para combatir algunos tipos de cáncer) son capaces de resistir a la infección por VIH-1 ex vivo (es decir, en cultivos celulares de laboratorio). Además, observaron que el principal mecanismo de este efecto antiviral es la preservación de la actividad antiviral del factor SAMHD1 que es esencial para impedir la infección de las células CD4 por el VIH-1.

El estudio ahora publicado tenía como objetivo evaluar el impacto de dasatinib en el reservorio viral de personas infectadas por el VIH que también tenían leucemia mieloide crónica, por lo que estaban tratándose con TAR y con el citado fármaco. Debido a los pocos casos que se dan de personas con VIH y LMC, las investigadoras consiguieron reclutar a tres pacientes varones en España y Alemania para incluirlos en su investigación. Estas personas habían estado en tratamiento antirretroviral y dasatinib durante una media de más de un año.

Niveles reducidos de biomarcadores

El tamaño y la composición del reservorio en las células CD4 de estos tres pacientes se compararon con las de personas con VIH en régimen de triple TAR y niveles indetectables del virus. Los resultados revelaron que la presencia de células infectadas de forma latente por el VIH se redujo más de 5 veces en los 3 individuos tratados también con dasatinib. Concretamente, la reactivación del provirus a partir de estas células se redujo más de 4 veces y, tras esta reactivación, la fosforilación de SAMHD1 se redujo 40 veces. Además, las investigadoras observaron otros indicadores positivos, como la reducción de los niveles de la interleucina IL-7 en sangre periférica y de subpoblaciones efectoras de linfocitos CD4 que son esenciales para el mantenimiento del reservorio.

En definitiva, el estudio sugiere que el tratamiento con el fármaco dasatinib en personas infectadas por el VIH que ya están recibiendo terapia antirretroviral podría interferir con la reactivación del reservorio latente del virus, reduciendo su tamaño y acercando más el objetivo de eliminar por completo el VIH.

- **Referencia del artículo:** *L. Vigón, P. Martínez-Román, S. Rodríguez-Mora, M. Torres, M.C. Puertas, E. Mateos, M. Salgado, A. Navarro, M. Sánchez-Conde, J. Ambrosioni, M. Cervero, C. Wyen, C. Hoffmann, J.M. Miró,*

J.Alcamí, D. Podzamczar, V. García-Gutiérrez, J. Martínez-Picado, V. Briz, M. Rosa López-Huertas, V. Planelles, M. Coiras, on behalf of Multidisciplinary Group of Study of HIV-1 Reservoir MGS-HIVRES, *Provirus reactivation is impaired in HIV-1 infected individuals on treatment with dasatinib and antiretroviral therapy*, *Biochemical Pharmacology* (2021), doi: <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2021.114666>.