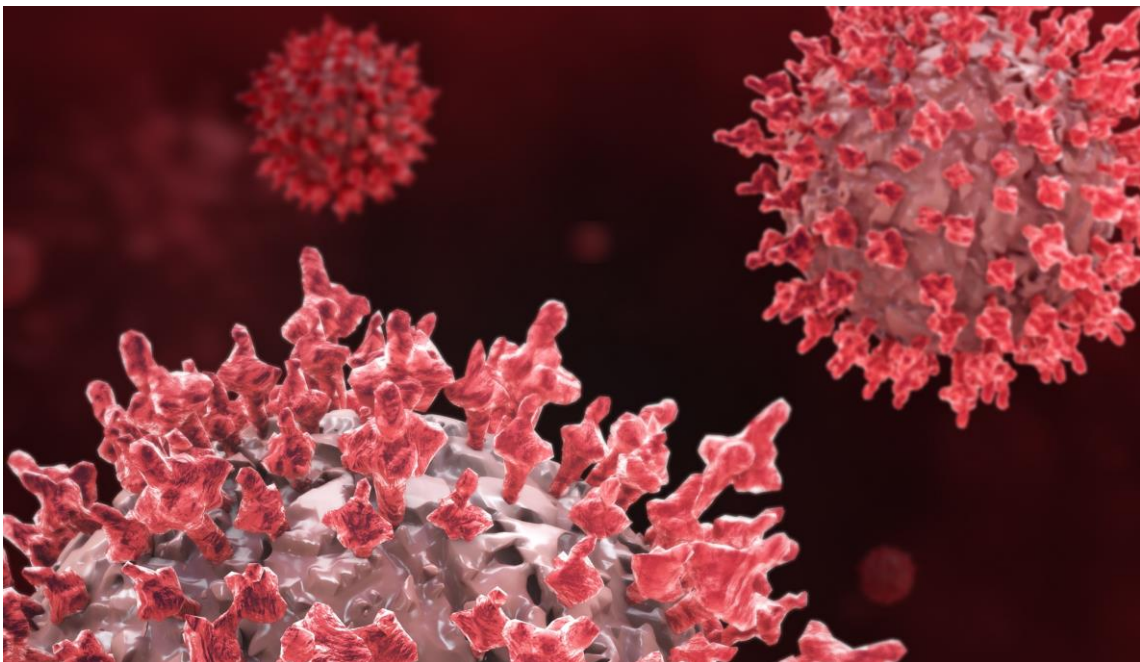


La viremia de bajo grado del VIH incrementa la activación y senescencia celular, lo que podría aumentar el riesgo de padecer enfermedades como el cáncer

28/11/2024

Un equipo del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), en el [Centro Nacional de Microbiología](#), ha publicado [en la revista *Journal of Biomedical Science* un artículo](#) que revela nuevos datos acerca del impacto de la viremia de bajo grado en el sistema inmunitario de personas con VIH que reciben tratamiento antirretroviral a largo plazo, principalmente basado en inhibidores de la integrasa.



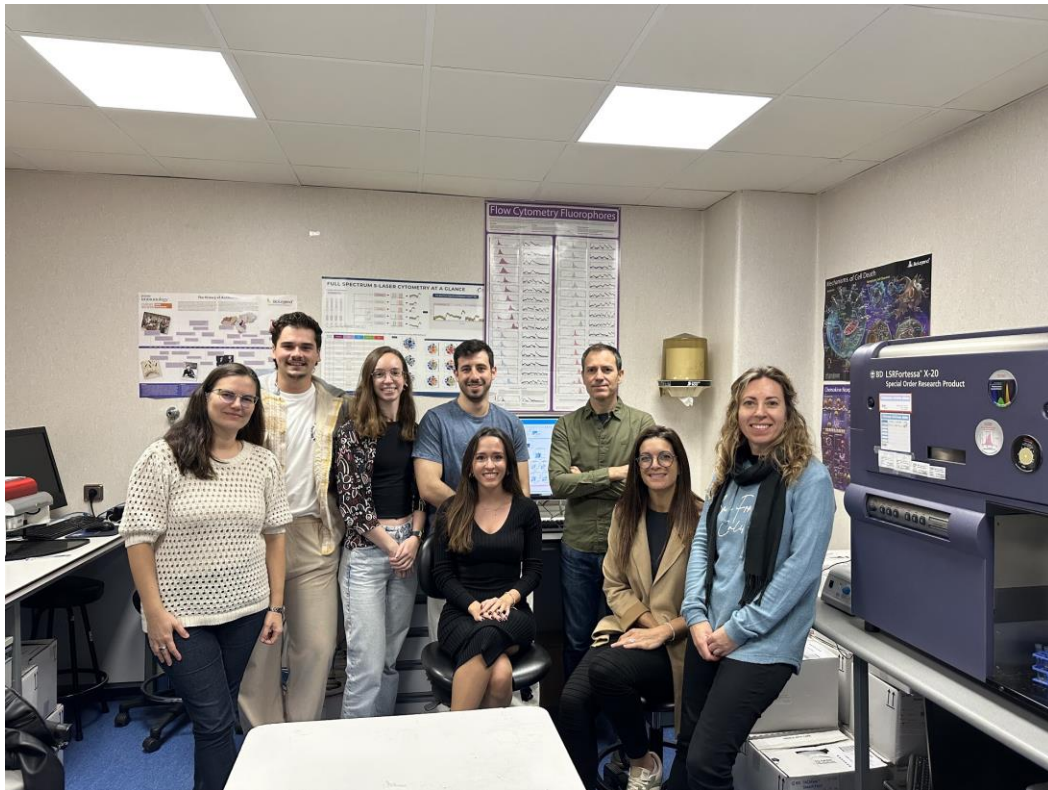
Las investigadoras han identificado una huella inmunológica desfavorable en individuos VIH con viremia de bajo grado, definida como el ARN del VIH en plasma entre 50 y 200 copias/mL, tratados con inhibidores de la integrasa, una huella relacionada con elevados niveles de activación y senescencia celular. Según explican las autoras, este fenómeno podría desembocar en un agotamiento inmunológico acelerado, lo que a su vez podría incrementar en estos pacientes el riesgo de desarrollo de acontecimientos graves no relacionados con el VIH, como neoplasias malignas y enfermedades cardiovasculares.

En este estudio, cuya primera autora es **Violeta Lara Aguilar** y que está liderado por **Verónica Briz**, se ha realizado en colaboración con dos hospitales públicos de la Comunidad de Madrid, el Hospital Universitario La Princesa y el Hospital Universitario La Paz.

Una huella inmunológica desfavorable

El tratamiento antirretroviral ha mejorado la calidad de vida de muchas personas con infección por VIH, aunque no ha logrado revertir por completo los efectos de la infección vírica en el sistema inmunitario. Se ha demostrado que el VIH provoca una desregulación de las respuestas inmunitarias, como un aumento de la inflamación y la activación, una disminución de la producción tímica y un aumento de la conversión de células T naive a células T de memoria/efectoras. Esto conduce a un agotamiento del sistema inmune en las personas con VIH en comparación con la población general, lo que conlleva un mayor riesgo de desarrollar comorbilidades.

En este sentido, estudios recientes han mostrado que cualquier nivel detectable de viremia del VIH se asocia con acontecimientos graves no relacionados con el SIDA, como cáncer y alteraciones cardiovasculares, entre otros. De hecho, se ha observado que incluso una viremia de bajo grado entre 51 y 199 copias, si no se trata de un episodio transitorio, aumenta la probabilidad de acontecimientos graves no relacionados con el SIDA en un 25%.



Violeta Lara y Verónica Briz (en el centro, sentada, y a la derecha de la imagen, respectivamente), junto a su grupo de investigación, en uno de los laboratorios del Centro Nacional de Microbiología del ISCIII.

El VIH replica principalmente en los linfocitos T, causando un fallo progresivo del sistema inmunitario. Hasta la fecha, la mayoría de los estudios han evaluado los efectos de la infección viral en este compartimento celular en adultos con supresión virológica o antes de la introducción de los inhibidores de la integrasa, sin discriminar dentro de la heterogeneidad de las poblaciones memoria CCR7/CD45RA. La ausencia de estudios que profundicen en esta dinámica celular durante la viremia de bajo grado dificulta la identificación del origen de esta falta de supresión total y cómo afecta al sistema inmune.

Hasta el momento, este es el primer estudio que investiga en profundidad los niveles de activación y senescencia en los compartimentos de células T de memoria CD4+ y CD8+ en individuos con viremia de bajo grado en la era de los tratamientos basados en los inhibidores de la integrasa. Antes de la publicación, los resultados de esta investigación se habían presentado como comunicaciones orales en el congreso 'Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections' (CROI) y en la reunión 'The 19th European AIDS Conference' (EACS).

Cambios inmunológicos

Los datos surgidos del estudio han revelado que las personas con VIH mostraban un ratio CD4+/CD8+ inferior a la población general, así como una mayor activación, senescencia e inflamación, con un incremento destacado de IL-13 en el grupo con viremia de bajo grado. Asimismo, este último grupo mostró una tendencia hacia una menor frecuencia de células T CD8+ *naïve* y memoria efectora tipo 1, en comparación con el grupo VIH con viremia suprimida, junto con un incremento muy acusado de los niveles de activación y senescencia, particularmente en distintas etapas del desarrollo de la respuesta CD4+ y CD8+ tipo memoria efectora y memoria efectora terminalmente diferenciada RA+. Finalmente, no se observaron diferencias significativas en la inflamación sistémica entre ambos grupos VIH.

Las investigadoras concluyen que la viremia de bajo grado entre 50 y 200 copias/mL conduce a una reducción de la actividad citotóxica y a una disfunción de las células T, que podría afectar a la producción de citoquinas, siendo incapaces de controlar y eliminar las células infectadas. El aumento de marcadores de senescencia sugiere una pérdida progresiva de la memoria inmunológica y una reducción de la capacidad proliferativa de las células inmunes.

Según añaden, este agotamiento inmunológico acelerado podría contribuir al riesgo de aparición de patologías asociadas al envejecimiento, lo que pone de relieve la necesidad de paliar el impacto de la viremia de bajo grado en estos individuos.

- **Referencia del artículo:** Lara-Aguilar V, Llamas-Adán M, Brochado-Kith Ó, Crespo-Bermejo C, Grande-García S, Arca-Lafuente S, de Los Santos I, Prado C, Alía M, Sainz-Pinós C, Fernández-Rodríguez A, Martín-Carbonero L, Madrid R, Briz V. Low-level HIV-1 viremia affects T-cell activation and senescence in long-term treated adults in the INSTI era. *J Biomed Sci.* 2024 Aug 19;31(1):80. [doi: 10.1186/s12929-024-01064-z](https://doi.org/10.1186/s12929-024-01064-z). PMID: 39160510; PMCID: PMC11334306.