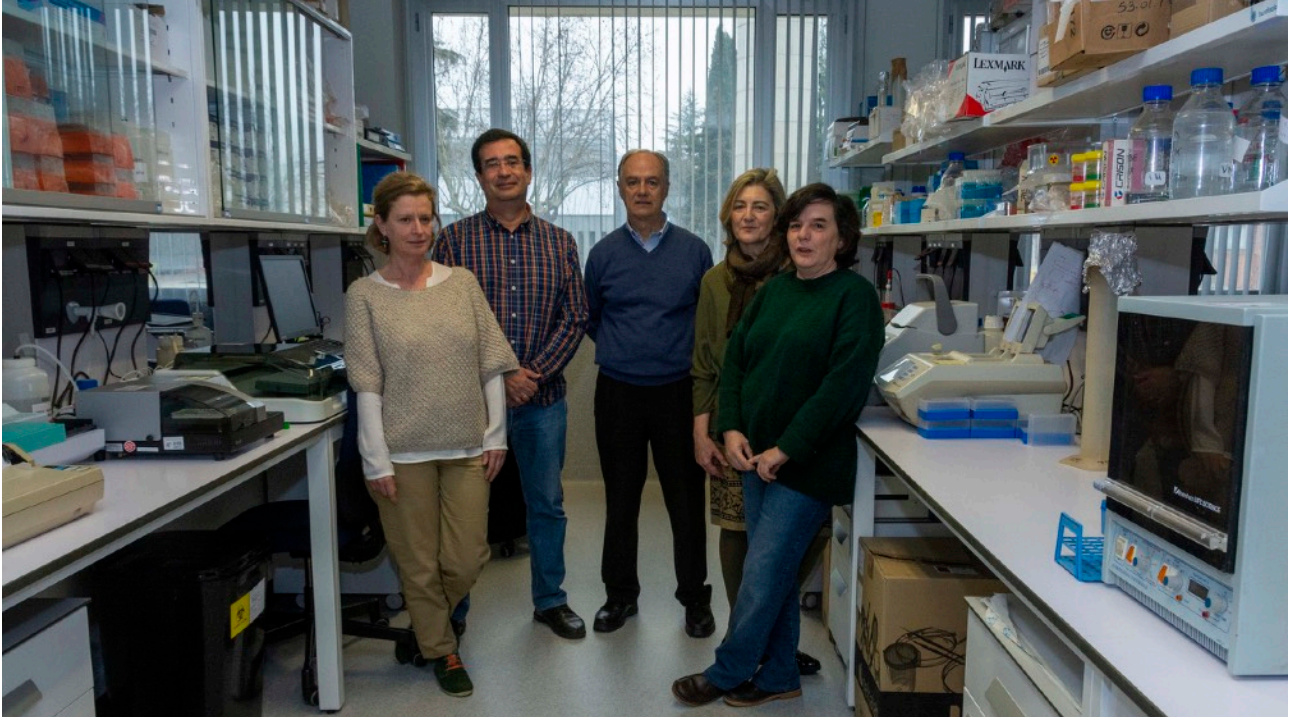


Investigadores españoles identifican un nuevo perfil de personas capaces de controlar el VIH sin tratamiento

| 05/02/2020 |



María Pernas, Víctor Sánchez Merino, Cecilio López, Isabel Olivares y Concha Casado, del Grupo de Virología Molecular del Centro Nacional de Microbiología del ISCIII, en uno de los laboratorios del centro.

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida), que aparece en los estados más avanzados de la infección el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), no es una enfermedad curable, pero sí controlable mediante tratamiento desde hace décadas. Una investigación española, coliderada por un grupo del Centro Nacional de Microbiología del ISCIII, acaba de dar un paso hacia una posible cura funcional, que no busca la eliminación total del virus, sino tenerlo controlado, inactivo e 'invisible'.

Un equipo multicéntrico de investigadores españoles publica este miércoles 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. Cecilio López Galindez, que lidera junto con Concepción Casado el [Grupo de Virología Molecular](#) del Centro Nacional de Microbiología

(CNM) del ISCIII, es uno de los investigadores principales del trabajo.

El estudio ha sido coliderado por el Instituto de Investigación del Sida IrsiCaixa de Badalona (Barcelona), centro impulsado conjuntamente por La Caixa y la Generalitat de Catalunya, por la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario Virgen del Rocío/Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS) y por el Centro Sanitario Sandoval/Hospital Clínico San Carlos (IdISCC) de Madrid. Todos estos laboratorios pertenecen a la Red de Investigación del Sida ([RIS](#)) de las RETICS del ISCIII.

Las personas capaces de controlar de forma espontánea el VIH son conocidos como lentos progresores o controladores de élite, representan un porcentaje muy pequeño de todos los afectados y pueden controlar la replicación viral y no muestran síntomas de la infección a pesar de no tomar tratamiento antirretroviral.

Este grupo de pacientes, cuyo perfil se conoce desde hace tiempo, llevan años siendo una diana de investigación para la comunidad científica; hace sólo unos meses, otro grupo del Centro Nacional de Microbiología del ISCIII publicó dos estudios con nuevos hallazgos en los controladores de élite: el primero [desvelaba una mutación clave en el gen UBXN6](#) y el segundo [describía nuevos patrones de expresión genética gracias a un análisis transcriptómico](#).

En el estudio ahora publicado, se ha investigado qué factores genéticos, inmunitarios y virales han conducido a esta situación de 'cura funcional', con el objetivo de 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. Los autores del artículo se refieren a las personas con este nuevo perfil identificado como 'controladores de élite excepcionales' (EEC), que forman un nuevo subgrupo dentro de los llamados 'controladores de élite' y que representan un paso más, debido al prolongado tiempo en que han conseguido controlar el virus.

Cecilio López Galindez, que lidera junto con Concepción Casado el grupo de Virología Molecular del CNM en el 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".



Los investigadores del Grupo de Virología Molecular, en una de las puertas de entrada al Centro Nacional de Microbiología.

En los tres casos sobre los que han trabajado los investigadores el diagnóstico se dio 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, según añade López Galindez, 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, de la Unidad de Enfermedades Infecciosas del IBIS.

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.