

Personas con poco reservorio de VIH y ubicado en células de vida corta, un escenario idóneo para erradicar el virus

- IrsiCaixa investiga por qué algunas personas que viven con el VIH y reciben tratamiento antirretroviral tienen un reservorio viral más bajo que otras en las mismas condiciones. El Instituto ha descubierto que un 47% del reservorio de estos individuos se encuentra en unas células de vida corta, lo que podría justificar estos niveles más bajos.
- El equipo científico ha demostrado la presencia de un bajo nivel de reservorio viral, es decir, células que contienen virus escondidos en estado latente, tanto en la sangre periférica como en los tejidos linfoides de estas personas, lugares donde el reservorio se tiende a acumular.
- Al tener un reservorio reducido, estas personas se convierten en candidatas excepcionales a recibir futuras estrategias de curación del VIH, basadas en la eliminación del reservorio viral.

Barcelona, 28 de marzo de 2022. El principal obstáculo para alcanzar la cura del VIH es la capacidad de este virus para esconderse en estado latente dentro de algunas de las células que infecta y, de este modo, **establecer un reservorio viral** inalterable frente a los tratamientos y el propio sistema inmunitario. Hoy, el equipo investigador del [Instituto de Investigación del Sida IrsiCaixa](#) –centro impulsado conjuntamente por la Fundación “la Caixa” y el Departamento de Salud de la Generalidad de Cataluña– [publica un artículo en la revista *Journal of Internal Medicine*](#) en el que **se ha caracterizado un perfil personas que viven con VIH pero que, en su caso, este reservorio viral es muy pequeño**. Comparando las características del reservorio de este perfil de personas con el de otras personas que viven con VIH, han podido confirmar que su reservorio es mínimo y que un 47% de este virus latente reside en células de vida corta, lo que podría explicar su baja cantidad. Esto convierte a estas personas en buenas candidatas para recibir futuras estrategias de curación del VIH, puesto que facilitaría la eliminación de este reservorio.

El transcurso de la infección por VIH puede ser diferente para cada persona, y depende de factores como la respuesta inmunitaria contra el virus, las características de la infección o el momento en el que el individuo inicia el tratamiento, entre otros. A lo largo de más de 40 años de estudio del VIH, la comunidad científica ha podido detectar la existencia de perfiles de personas que consiguen controlar el virus de una forma inusual. Hace dos años, el [grupo de Retrovirología y Estudios Clínicos \(GREC\)](#) de IrsiCaixa **describió por primera vez un perfil de personas que, a pesar de necesitar tratamiento antirretroviral para mantener el virus a raya, contaban con un reservorio del VIH mucho menor que la media** y, además, mantenían el sistema inmunitario en buen estado pese a los estragos que la infección provoca en las células inmunitarias. “Estudiar este perfil de respuesta a la infección es interesante no solo para entender qué factores ayudan a reducir la cantidad de reservorio viral y poder aplicar este conocimiento al diseño de la cura del VIH, sino también porque estas personas son buenas candidatas a las que aplicar estrategias de curación”, explica [Javier Martínez-Picado](#), investigador principal del grupo GREC de IrsiCaixa y profesor ICREA.

Un reservorio mínimo formado por virus defectuosos y ubicado en células de vida corta

Dos años después de la identificación de este perfil de personas, bautizadas con el nombre LoViReT (del inglés, *Low Viral Reservoir Treated*), el personal investigador ha puesto en marcha un estudio que tiene como objetivo caracterizar mejor a estos individuos. El proyecto cuenta con la participación de 22 personas LoViReT –grupo de estudio– y 22 personas con un reservorio de VIH estándar –grupo control. Tanto el grupo control como el de estudio son personas con infección por VIH que reciben tratamiento antirretroviral y que llevan, como mínimo, 3 años con una carga viral indetectable en la sangre. Mediante el análisis de la cantidad total de genoma del VIH presente en sangre periférica, el equipo investigador ha podido confirmar que **las personas de la cohorte LoViReT presentan unos niveles más bajos de**

reservorio viral en comparación con el grupo control. Además, han visto que muchos de los virus son **defectuosos** y, de hecho, el 71% de los individuos del grupo LoViReT no se les ha podido detectar virus capaces de multiplicarse en la sangre. “Sabemos que la cantidad de reservorio del VIH es de cinco a diez veces mayor en los tejidos linfoides, como **el recto o los ganglios linfáticos**, en comparación con la sangre periférica, por lo que creímos necesario estudiar, mediante biopsias, la cantidad de VIH en estos tejidos”, remarca [Maria Salgado](#), investigadora asociada a IrsiCaixa. “Los resultados concluyen que las personas de la cohorte LoViReT **tienen una cantidad mínima de reservorio en estos tejidos**, con valores siete veces más bajos que los que indican los datos bibliográficos de las personas con un reservorio de VIH estándar”, añade.

Por último, también se ha analizado cuál era la distribución del reservorio del VIH en estas personas y se ha demostrado que un **47% de este virus estaba escondido en unas células del sistema inmunitario que tienen una vida corta.** Estos resultados contrastan con los de las personas con un reservorio viral estándar, que se encuentra ubicado predominantemente en células del sistema inmunitario que tienen una vida más larga. “**Las células de vida corta son más fáciles de eliminar con la terapia antirretroviral** y esto podría explicar por qué los niveles de reservorio de las personas del grupo LoViReT son más bajos”, detalla [Cristina Gálvez](#), primera autora del estudio e investigadora de IrsiCaixa.

Un perfil candidato a recibir nuevas estrategias de curación del VIH

Eliminar el reservorio es el primer paso para lograr la cura del VIH. Por eso la mayoría de estrategias de curación se dirigen inicialmente a controlar o eliminar el virus que permanece latente dentro de las células. “Es interesante que haya un grupo de personas que, de forma natural, ya tenga un reservorio más pequeño. Su **escenario de partida favorece la eliminación de este reservorio viral**, lo que las hace candidatas excepcionales a recibir futuras estrategias de curación del VIH”, comenta Salgado. Una de estas estrategias de curación se centra en reactivar los virus que se encuentran escondidos en las células que conforman el reservorio para que el sistema inmunitario y los tratamientos puedan detectarlo y eliminarlo. “Para este perfil de personas, esta estrategia podría ser ventajosa ya que tienen menos reservorio que destruir y, además, gran parte de este reservorio está situado en unas células que se eliminan fácilmente con el tratamiento antirretroviral”, concluye Martínez -Picado. El equipo ha recibido un proyecto del Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos (NIH) para continuar con esta línea de investigación y seguir evaluando las características de la cohorte LoViReT, así como su potencial en la búsqueda de soluciones contra el VIH.

Referencia:

Gálvez C, Urrea V, Garcia-Guerrero MC, Bernal S, Benet S, Mothe B, Bailón L, Dalmau J, Martinez A, Nieto A, Leal L, García F, Clotet B, Martinez-Picado J, Salgado M. Altered T-cell subset distribution in the viral reservoir in HIV-1-infected individuals with extremely low proviral DNA (LoViReTs). *J. Intern. Med.* DOI: [10.1111/joim.13484](https://doi.org/10.1111/joim.13484)

Más información y entrevistas:

Comunicación IrsiCaixa

Rita Casas | Elena Lapaz. Tel. 93 465 63 74. Ext. 221
comunicacio@irsicaixa.es | www.irsicaixa.es |
[@IrsiCaixa](https://twitter.com/IrsiCaixa)

Departamento de Comunicación de la Fundación “la Caixa”

Andrea Pelayo. Tel. 618 126 685
apelayo@fundacionlacaixa.org |
www.fundacionlacaixa.org